

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

THÈSE ^{N°} 499

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JEANNE DELON

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris
Aide-préparatrice d'Anatomie Pathologique à la Faculté
Née le 25 Avril 1906 à Saint-Étienne (Loire)

Les

Tumeurs malignes du rein chez l'enfant

Étude anatomo-clinique

(Travail du laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté)

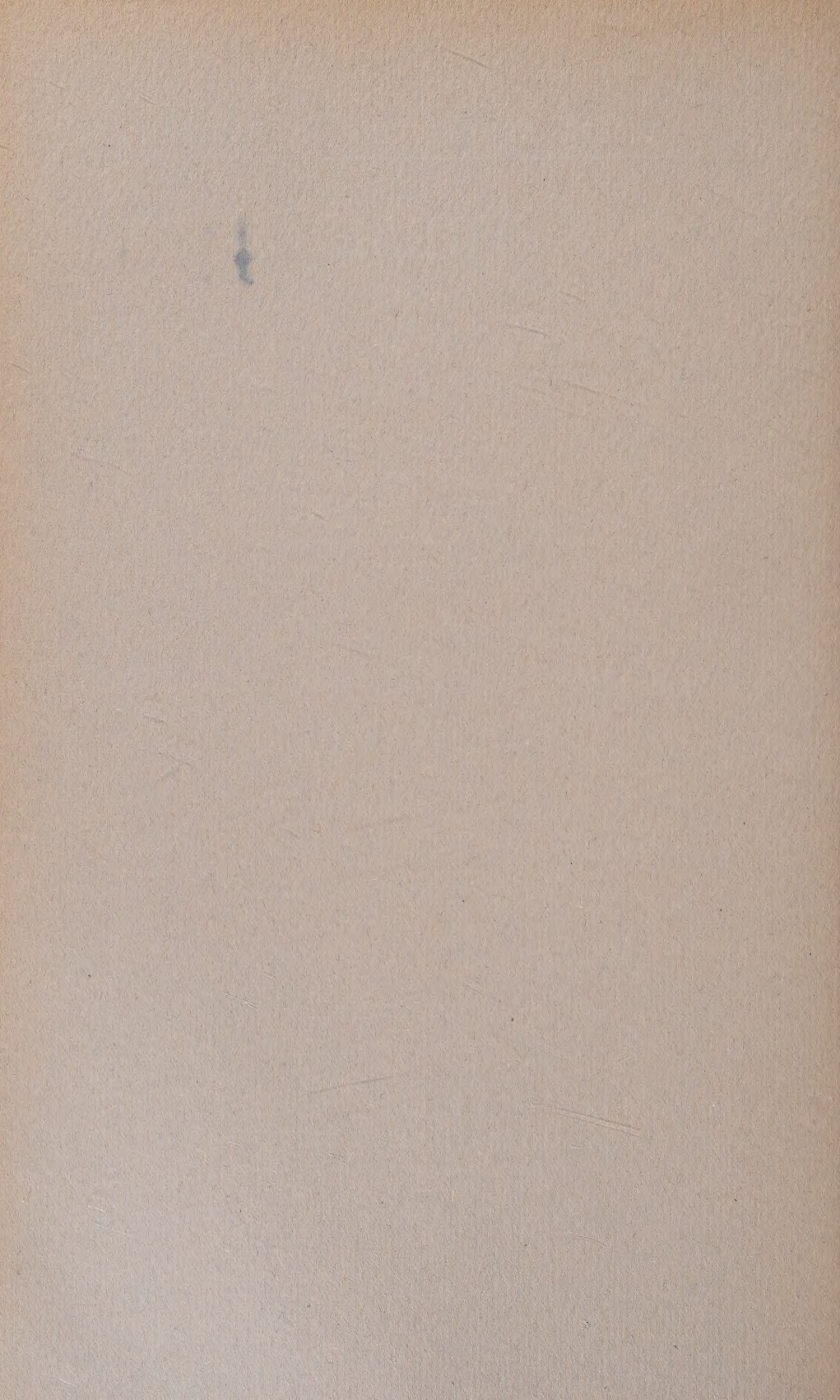
Président de Thèse : M. ROUSSY, Professeur

PARIS

GAUTHIER-VILLARS, ÉDITEUR

55, Quai des Grands-Augustins, 55

—
1935



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JEANNE DELON

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris
Aide-préparatrice d'Anatomie Pathologique à la Faculté
Née le 25 Avril 1906 à Saint-Étienne (Loire)

Les

**Tumeurs malignes du rein
chez l'enfant**

Étude anatomo-clinique

(Travail du laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté)

Président de Thèse : M. ROUSSY, Professeur

PARIS

GAUTHIER-VILLARS, ÉDITEUR

55, Quai des Grands-Augustins, 55

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS.

Doyen..... M. ROUSSY.

I. — Professeurs.

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale.....	DESGREZ
Bactériologie	DEBRÉ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique.....	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU
Thérapeutique.....	HARVIER
Hygiène et médecine préventive.....	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	MAURICE VILLARET
Clinique médicale	LOEPER
	CARNOT
	CLERC
	Marcel LABBÉ
Hygiène et Clinique de la première enfance.....	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT
Clinique des mal. mentales et des mal. de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE
	CUNÉO
Clinique chirurgicale	GOSSET
	GRÉGOIRE
	LENORMANT
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN
Clinique urologique.....	MARION
	BRINDEAU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique	PROUST
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.....	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY
Clinique oto-rhino laryngologique.....	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Clinique de la Tuberculose.....	BEZANÇON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON
	OLIVIER
	VERNE
	MOCQUOT



II. — Agrégés en exercice.

MM.	
BÉNARD (Henri).	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.
BOULIN.....	Pathologie médicale.
BULLIARD.....	Histologie.
CATHALA.....	Pathologie médicale.
CHEVALLIER....	Pathologie médicale.
DOGNON.....	Physique.
FEY.....	Urologie.
GALLIARD.....	Parasitologie.
GASTINEL.....	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES..	Pathologie chirurgicale.
GAYET.....	Physiologie.
GIROUD.....	Histologie.
HAÛGENAU.....	Pathologie médicale.
HALPHEN.....	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD.....	Pharmacologie.
HUGUENIN.....	Anatomie pathologique.
JOANNON.....	Hygiène.
LABBÉ (Henri)...	Chimie biologique.

MM.	
LACOMME.....	Obstétrique.
LANTUEJOL....	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)...	Pathologie médicale.
LEMAIRE.....	Pathologie expérimentale.
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY.....	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI..	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU.....	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN.....	Pathologie médicale.
OBERLING.....	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale
PIÉDELIEVRE...	Médecine légale.
PORTES.....	Obstétrique.
RICHET.....	Physiologie.
SANNIÉ.....	Chimie biologique.
SÈNEQUE.....	Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE.....	Pathologie expérimentale.
TURPIN.....	Pathologie médicale.
VIGNES.....	Obstétrique.
WILMOTH.....	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens.

MM.	
ALGLAVE.....	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.

MM.	
LEROUX.....	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent.

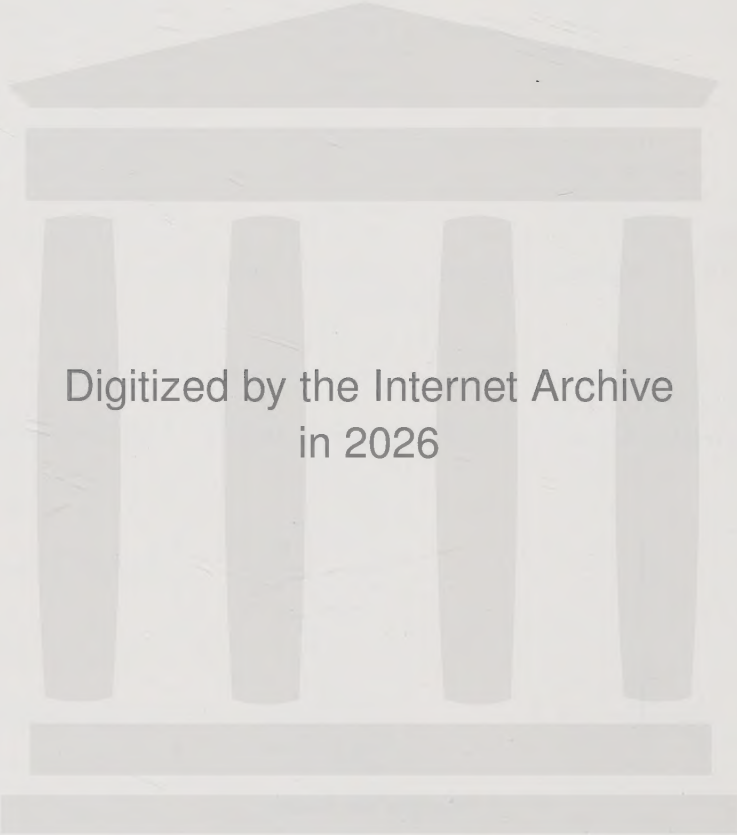
MM.	
ABRAMI.....	} Clinique médicale.
ALAJOUANINE...	
AUBERTIN.....	
BRULE.....	
CHABROL.....	
CHIRAY.....	
DONZELOT.....	
DUVOIR.....	
LIAN.....	
PASTEUR - VAL- LERY-RADOT..	
SÉZARY.....	

MM.	
BASSET.....	} Clinique chirurgicale.
BROCQ.....	
CADENAT.....	
GATELLIER.....	
HEITZ-BOYER...	
MOURE.....	
QUENU.....	} Clinique obstétricale.
SCHWARTZ.....	
VELTER.....	
ECALLE.....	
GUENIOT.....	
LE LORIER.....	
LEVY-SOLAL.....	
METZGER.....	

V. — Chargés de cours.

MM. CHAILLEY-BERT, agrégé....	Éducation physique.
FREY.....	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ.....	Paéiculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur ROUSSY

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A Monsieur le Professeur HOVELACQUE

A Monsieur le Professeur BEZANÇON

A Monsieur le Docteur A. MARTIN

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

1925	{	M. le Professeur SERGENT
	{	M. le Professeur LEJARS (<i>in memoriam</i>)
	{	M. le Professeur LEMIERRE

Externat

1926	{	M. le Docteur RIST
	{	M. le Docteur R. BÉNARD
1927	{	M. le Docteur LORTAT-JACOB (<i>in memoriam</i>)
	{	M. le Docteur DESPLATS
1928	{	M. le Docteur RIBADEAU-DUMAS
	{	M. le Professeur LEMIERRE
1929		M. le Professeur BEZANÇON

Internat provisoire

1930		M. le Professeur OMBRÉDANNE
----------------	--	-----------------------------

Internat

1931	{	M. le Docteur VEAU
	{	M. le Docteur A. RICHARD
1932	{	M. le Docteur A. MARTIN
	{	M. le Professeur agrégé MOUQUIN
1933	{	M. le Professeur agrégé G. LAROCHE
	{	M. le Professeur CROUZON
1934	{	M. le Professeur LESNÉ
	{	M. le Docteur HUBER

A MES MAITRES A LA FACULTÉ

Monsieur le Professeur Roger LEROUX

CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
SOUS-DIRECTEUR DE L'INSTITUT DU CANCER

Monsieur le Professeur HUGUENIN

Monsieur le Professeur OBERLING

Messieurs les Docteurs BUSSE, DELARUE, FOULON, ALBOT

PRÉPARATEURS A LA FACULTÉ

A Monsieur le Professeur GIROUX

A MESSIEURS LES DOCTEURS

BROCQ

PROFESSEUR AGRÉGÉ

BRAINE, FÈVRE

CHIRURGIENS DES HOPITAUX

CLÉMENT, LÉON-KINDBERG, VURPAS

MATHIEU-PIERRE-WEILL

MÉDECINS DES HOPITAUX

BRAUN, BUQUET, CAYLA, CHABRUN, DELAHAYE

FLORAND, HUC, LANCE, PLESSIER, MAY

A MES CONFÉRENCIERS

A la mémoire de mon ami,
le Docteur Adrien HARBURGER

CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ
MORT VICTIME DU DEVOIR

THÈSE

Les tumeurs malignes du rein chez l'enfant

Étude anatomo-clinique

INTRODUCTION.

Les tumeurs rénales malignes survenant chez l'enfant sont cliniquement bien connues. Elles sont rares, mais le pronostic fatal qu'elles comportent les fait redouter de tous les chirurgiens. Cependant, fort peu d'entre eux, en France tout au moins, les étudient au double point de vue histologique et pathogénique. Pourtant, ces tumeurs sont fort curieuses, et dans leurs éléments constitutifs et dans leur structure.

Elles ressemblent, non pas à un tissu adulte mais à un tissu embryonnaire proliférant d'une manière désordonnée, et ce tissu, bien connu, est le blastème rénal, le tissu néphrogène d'où naissent les éléments sécréteurs du rein.

Nous avons pu rassembler 25 cas de ces tumeurs; quelques-uns seulement comportent une observation clinique. Aussi, dans ce travail, nous sommes-nous surtout attachée à leur étude histologique, après avoir toutefois rappelé rapidement leur fréquence, leur aspect clinique et leurs difficultés diagnostiques.

L'embryologie aide à comprendre la pathogénie des tumeurs

rénales malignes de l'enfant; aussi avons-nous exposé les faits les plus importants de la genèse du rein, puis les diverses théories pathogéniques proposées jusqu'à ce jour avant d'indiquer les faits qui, d'après nos observations, nous permettent d'accepter l'une d'elles.

Les éléments de ce travail nous ont été donnés par plusieurs de nos maîtres, M. le Pr ROUSSY, M. le Pr R. LEROUX, M. le Pr OBERLING, M. le Dr LESNÉ, M. le Dr MARTIN, M. le Dr FÈVRE, M. le Dr BUSSER.

Nous avons été toujours guidée et aidée par M. le Pr R. LEROUX et amicalement encouragée par le Dr BUSSER; M. le Pr GIROUX nous a donné des renseignements précieux sur l'embryologie rénale. Nous les prions de trouver ici nos remerciements très sincères.

Et nous prions M. le Professeur ROUSSY, qui depuis trois ans nous accueille dans son laboratoire, et qui a bien voulu présider cette thèse, d'accepter l'hommage de notre profonde gratitude.

STATISTIQUES.

La fréquence des tumeurs malignes du rein dans l'enfance a été très diversement appréciée; certains auteurs pensent que c'est là une affection rare, d'autres la jugent relativement fréquente. De très nombreuses statistiques, à résultats semblant contradictoires, ont étayé l'une et l'autre opinion. Mais ces statistiques sont toujours étudiées en elles-mêmes sans tenir compte des circonstances dans lesquelles elles ont été établies; pourtant il est aisé à comprendre que les cas de tumeurs du rein paraissent plus fréquents lorsque les observations en sont recueillies dans un service ou un hôpital de chirurgie infantile, que lorsqu'elles sont notées dans un service de médecine. Ceci explique sans doute, en partie, les divergences apparentes.

Parmi les nombreuses statistiques que nous avons retrouvées, certaines sont particulièrement intéressantes et doivent être rappelées.

En 1904, BUGHEE et WOLSTEIN, sur 4903 autopsies chez des enfants atteints de diverses maladies, relèvent 17 lésions rénales dont 15 reins polykystiques et ne retrouvent aucun cas de tumeur du rein.

HINMAN et KUTZMAN, en 1924, rapportent les statistiques de FRASER qui, sur 15 000 enfants, trouve 7 tumeurs du rein et de CHENEY qui, sur 2260 enfants, en relève un seul cas.

Donc, d'une manière absolue, parmi toutes les maladies qui peuvent atteindre l'enfance, les tumeurs du rein sont relativement rares et atteignent à peine le taux de 0,04 pour 100.

Par contre, en notant les cas observés dans un hôpital ou un service chirurgical, la proportion devient aussitôt plus forte.

HINMAN et KUTZMAN, de 1918 à 1923, trouvent 6 tumeurs du rein sur 3210 enfants, soit 0,18 pour 100.

Nous-mêmes avons recherché les cas opérés dans le service du Professeur OMBRÉDANNE qui réunit aux Enfants-Malades une très importante partie des interventions de toutes natures pratiquées

à Paris. En six années, de 1929 à 1935, sur 7194 hospitalisés, on compte 17 tumeurs du rein, soit 0,20 pour 100.

Là encore on voit la faible proportion de ces néoplasmes.

Il est classique de dire que les dysembryomes du rein sont pratiquement les seules tumeurs observées dans l'enfance et que leur fréquence est considérablement plus grande que celle des tumeurs des autres organes : cette opinion semble erronée.

HINMAN et KUTZMAN rapportent les statistiques de D'ESPINE et PISO qui, sur 383 cas de tumeurs malignes chez des enfants, trouvent 78 tumeurs du rein, soit 18 pour 100, et de HIRSCHPRUNG qui, sur 29 tumeurs malignes de l'enfant, relève 15 tumeurs du rein, soit 49 pour 100.

HINMAN et KUTZMAN eux-mêmes notent 62 tumeurs malignes chez 3210 enfants, et seulement 6 dysembryomes du rein parmi elles, soit 9 pour 100.

Enfin, WARNER, en 1927, déclare que les tumeurs du rein ne représentent que 20 pour 100 des tumeurs de l'enfant.

Ces chiffres sont loin d'indiquer la prédominance des tumeurs du rein parmi les autres tumeurs des enfants.

La tumeur rénale peut siéger aussi bien à droite qu'à gauche, bien qu'il semble exister une légère prédominance pour le côté droit.

BINNEY trouve 13 cas à droite et 14 à gauche sur 27 cas.

HYMAN, sur 16 tumeurs, en note 9 à droite et 6 à gauche, et une bilatérale.

LUBARSCH enfin, sur 137 cas, en trouve 55 à droite, 50 à gauche, 6 bilatéraux et 25 non indiqués.

Les garçons et les filles semblent être atteints également :

HYMAN, sur 16 cas, en trouve 9 chez des garçons et 7 chez des filles.

LUBARSCH, sur 137 cas, en trouve 66 chez des garçons et 52 chez des filles, et 19 dont le sexe n'est pas indiqué.

HINMAN et KUTZMAN ayant recueilli plusieurs statistiques, donnent les chiffres suivants : sur 1037 tumeurs, 500 ont été observées chez des filles et 500 chez des garçons, le sexe n'était pas indiqué dans 37 cas.

Sur 17 cas opérés dans le service du Professeur OMBRÉDANNE, nous en avons trouvés 7 chez des garçons et 10 chez des filles.

Suivant l'âge, la répartition des cas est très inégale. Tous les auteurs sont d'accord pour admettre une forte prédominance dans les cinq premières années de la vie avec maximum entre deux et trois ans. Ceci apparaît nettement dans les statistiques que nous rapportons ci-dessous :

	Nevinny.	Hyman.	Lubarsch.	Ombrédanne.
Fœtus.....	11	0	4	0
Un an.....	16	2	18	1
Deux ans.....	34	2	24	8
Trois ans.....	38	7	25	3
Quatre ans.....	24	2	18	2
Cinq ans.....	9	1	13	2
Six ans.....	7	0	6	0
Sept ans.....	7	1	4	0
Huit ans.....	6	0	4	0
Neuf ans.....	1	1	5	0
Dix ans.....	2	0	1	0
Au-dessus de 10 ans.	0	0	9	0
Sans indication d'âge	0	0	5	0

ETUDE CLINIQUE.

La symptomatologie des tumeurs du rein de l'enfant est toujours analogue, quels que soient les cas observés et les auteurs qui les rapportent. Elle se résume dans le développement rapide d'une tuméfaction abdominale avec atteinte progressive et rapide de la santé générale.

Elle peut donc être étudiée dans un tableau d'ensemble.

Début. — Le néoplasme reste latent pendant un laps de temps plus ou moins long, le développement manifeste de la tumeur rénale est dans 80 à 90 pour 100 des cas le seul symptôme, celui qui alarme la famille et l'incite à consulter. C'est le signe initial dans 7 cas sur 8, dont nous rapportons l'histoire anatomo-clinique.

Cependant, l'interrogatoire soigneux de l'entourage du petit malade peut permettre de retrouver dans les semaines précédentes de la fatigabilité, de la gêne, à la marche des troubles digestifs discrets (anorexie, constipation), un certain amaigrissement avec pâleur, parfois de la fièvre. Mais tout ceci reste fruste et l'accroissement rapide du volume de l'abdomen demeure le principal signe.

Période d'état. — Lorsqu'on examine l'enfant, on note que la cavité abdominale est distendue d'un côté, par une masse souvent énorme, s'étendant des fausses côtes — déjetées en avant — à la crête iliaque, occupant l'hypochondre et le flanc, atteignant ou dépassant l'ombilic. Presque toujours, à son niveau, se dessine un fin réseau bleuâtre de circulation veineuse collatérale.

Par contre, la région lombaire est peu voussurée car le néoplasme se développe en avant.

Cette tumeur est mate à la percussion dans toute son étendue, l'intestin étant repoussé en bas et en avant. Chez l'enfant assez grand, on peut cependant trouver à droite une bande de sonorité colique barrant en avant cette matité. La limite supérieure de cette matité se confond à droite avec le foie, à gauche elle peut être plus nettement précisée.

A la palpation, on peut apprécier la forme, les contours, la consistance de cette masse. Arrondie ou ovale, son grand axe est vertical ou un peu oblique en bas et en dedans. Ses contours sont irréguliers, épais, très souvent mal définis. Sa consistance est variable, parfois lisse et ferme dans toute son étendue, parfois irrégulière et bosselée avec des zones molles, dépressibles, ou pseudofluctuantes, et d'autres dures, presque cartilagineuses.

Lorsqu'elle est encore de petit volume, la néoformation est mobile avec les mouvements respiratoires et garde le contact lombaire.

Presque toujours son volume et ses adhérences la fixent dans la profondeur. Il n'est pas rare que cette palpation soit légèrement douloureuse, déterminant quelques plaintes de l'enfant. Les douleurs spontanées ne sont jamais marquées, tout au plus peut-on noter une sensation de gêne, de pesanteur.

C'est bien souvent à ces seuls signes de tumeur abdominale que se borne la symptomatologie.

Les *urines* restent normales pendant une grande partie de l'évolution. Elles sont plus tard peu abondantes, pauvres en urée et en sels et contiennent parfois un peu d'albumine. La fréquence des mictions a été notée.

La pyurie est exceptionnelle, mais a été signalée : elle reste des plus discrètes, troublant à peine les urines, et n'est reconnue qu'à l'examen microscopique.

L'hématurie est moins rare; elle s'observe dans 10 à 15 pour 100 des cas. Elle est presque toujours d'apparition tardive. Hématurie de sang rouge, totale, intermittente et capricieuse, de durée variable, elle reste peu abondante et en général indolente; nous en rapportons un cas.

L'hématurie microscopique semble plus fréquente et doit être systématiquement recherchée.

Exceptionnellement, une hématurie est le premier signe d'un dysembryome rénal.

Cette rareté de l'hématurie au cours des tumeurs du rein de l'enfant est à opposer à sa fréquence dans les cancers du rein chez l'adulte.

Le dosage de l'*urée sanguine* donne des chiffres variables. Dans nombre de cas, l'azotémie est normale; dans d'autres, elle est un peu élevée; les chiffres de 0,40, 0,50, 0,60 sont notés, dépassant les chiffres normaux à l'âge correspondant. On a même observé des taux de 1 g et plus.

La *radiographie* simple ne donne que des renseignements indirects :

- masse intestinale repoussée du côté opposé à la tumeur;
- métastases pulmonaires contre-indiquant l'intervention.

Il est rare que cette radiographie puisse mettre en évidence les contours du rein et déceler ainsi une tumeur de petit volume; plus souvent, on discerne une ombre volumineuse et irrégulière dont on ne peut tirer aucune conclusion.

Les auteurs allemands et les auteurs américains surtout se sont attachés depuis quelques années à l'examen du rein chez l'enfant à l'aide de substances opaques. Ils ont appliqué dans de nombreux cas de tumeurs malignes :

- la pyélographie ascendante;
- et l'urographie intraveineuse.

La première méthode nécessite une *cystoscopie*. Celle-ci est faite à l'aide de cystoscopes spéciaux, tels ceux de BEER et de CAMPBELL aux États-Unis, de BOEKEL et de HEITZ-BOYER en France.

La capacité vésicale (100 cm³ environ) n'est pas troublée : les orifices urétéraux sont nets.

Le *cathétérisme urétéral* permet d'examiner le fonctionnement de chacun des deux reins. Chez l'enfant de 2 à 4 ans, l'anesthésie générale facilite cette délicate intervention. On injecte alors de 5 à 10 cm³ de bromure de sodium ou d'urosélectan. Les plaques radiographiques montrent des modifications du bassinet et des calices en tout comparables à celles que l'on observe dans les néoplasmes du rein chez l'adulte :

- amputation ou étirement isolé d'un calice;
- amputation d'un calice avec envahissement du bassinet donnant une image lacunaire;
- absence de toute image pyélique dans certains cas.

Chez le nourrisson, le cathétérisme urétéral, même sous anesthésie, est des plus délicats; DEMING cependant a pu réaliser une pyélographie ascendante chez un enfant de 29 jours.

Ces difficultés de la pyélographie ascendante ont incité d'autres auteurs à étudier l'*urographie intraveineuse*.

On la réalise par l'injection d'urosélectan B, d'abrodil ou de perabrodil (0,50 ou 0,70 par kilogramme) dans le sinus longitudinal supérieur, dans la jugulaire ou dans une veine du pli du coude (ASTRALDIE et BERETERVIDE, ARITZIA, CAMPBELL). On suit sur

l'écran radioscopique l'apparition de la substance opaque et l'on prend des clichés 5, 10 ou 15 minutes après l'injection.

Enfin, l'*urographie après injection sous-cutanée* a été tentée dernièrement. HILLEBRAND a obtenu des images concluantes dans un cas de tumeur du rein 30 minutes après l'injection sous-cutanée de 100 cm³ d'abrodil.

En France, la pyélographie et l'urographie restent encore des méthodes d'exception chez l'enfant. Nous n'avons pas trouvé de travail se rapportant à leur utilisation dans des cas de tumeur du rein. Si ces examens sont superflus, lorsque les signes cliniques sont nets et le diagnostic évident, ils prennent une importance certaine dans les cas difficiles. C'est une étude que, malheureusement, nous n'avons pu entreprendre.

Évolution. — L'évolution de ces tumeurs rénales est très rapide et d'autant plus que l'enfant est plus jeune.

Peu à peu, progressent les signes fonctionnels et généraux en rapport avec l'augmentation rapide de la masse néoplasique. Cet accroissement est rapide, notable à chaque examen et parfois la tumeur peut doubler de volume en quelques jours; c'est là un signe important. En même temps existe une sensation de gêne, d'endolorissement profond, plus que de douleur vraie.

L'anorexie s'installe ou augmente; des signes digestifs s'accusent; la constipation légère tout d'abord s'accroît, entrecoupée de débâcles diarrhéiques et souvent des vomissements alimentaires ou bilieux surviennent; on peut noter du subictère.

L'enfant maigrit chaque jour et la fonte musculaire des membres contraste avec le volume, de jour en jour croissant, de l'abdomen. Le teint est terreux et pâle; la numération globulaire montre une anémie marquée avec leucocytose et polynucléose. Les examens en série indiquent l'augmentation rapidement progressive de cette anémie. A cette période de la maladie, plus rarement depuis son début, existe de la fièvre, irrégulière et oscillant autour de 38° avec poussée plus accentuée à 39° ou 40°.

Peu à peu le malade tombe dans une cachexie profonde. Somnolent, totalement anorexique, d'une émaciation extrême, il présente des troubles de compression qui s'accroissent chaque jour : œdème des membres inférieurs, ascite, circulation veineuse collatérale très marquée. On note aussi de la dyspnée, de la toux. Ces phénomènes sont en rapport avec l'accroissement de la tumeur et son envahissement de proche en proche.

Les *métastases* (par voie veineuse ou lymphatique) sont rares. Elles siègent surtout dans le foie, dans les poumons, parfois dans l'autre rein. Les ganglions rétro-péritonéaux, médiastinaux et inguinaux peuvent être atteints; les noyaux secondaires de la dure-mère, du squelette (côtes, os des membres, rachis) sont plus rares. Ces métastases peuvent être notées lors d'un examen : foie dur et bosselé, noyaux pulmonaires visibles à l'écran, ganglions inguinaux augmentés de volume. Elles peuvent rester une découverte opératoire et contre-indiquent alors l'extirpation du rein.

La mort survient dans une cachexie progressive et est annoncée parfois par des troubles nerveux. Très souvent aussi une broncho-pneumonie, évoluant à bas bruit, hâte la terminaison fatale. L'affection, abandonnée à elle-même, dure de quelques semaines à quelques mois, ne dépassant pas un an.

Après extirpation chirurgicale, le pronostic reste encore mauvais. L'enfant peut mourir de choc opératoire dans les quelques heures qui suivent. Plus souvent, une amélioration se manifeste pendant deux à trois mois. Puis la récurrence locale ou des métastases multiples se développent et la mort ne tarde guère. La survie est de un an, au plus deux; 2 pour 100 seulement des opérés ont dépassé ce terme, mais les cas de guérison restent exceptionnels et toujours sujets à discussion.

FORMES CLINIQUES.

Ce tableau clinique est susceptible, suivant chaque cas, de modifications de détails, soit dans l'intensité, soit dans la date d'apparition des symptômes. Toutefois, ces modalités cliniques ne sont pas assez importantes pour justifier une énumération de formes suivant les symptômes. Deux cas seulement méritent une mention spéciale : ce sont les tumeurs du fœtus et les tumeurs du nouveau-né.

Tumeurs du rein chez le fœtus. — Ce sont là des faits exceptionnels dont les cas se comptent par unités. NICHOLSON a signalé chez un mort-né du sexe masculin, une tumeur rénale gauche déformant la région lombaire et développée à la partie inférieure du rein.

PORTER, LANGHY et CARTER ont rapporté un cas où la tumeur rénale fut cause de dystocie et où une basiotripsie fut nécessaire pour extraire le fœtus.

Ces cas, dépourvus de tout intérêt clinique, sont très importants au point de vue pathogénique.

Tumeurs du rein chez le nouveau-né. — Elles sont moins rares que les précédentes, de 3 à 6 pour 100 suivant les statistiques. Leur symptomatologie est assez particulière et a été bien étudiée par DEMING et par CASSOUTE.

Dans les tout premiers jours qui suivent la naissance, chez un enfant par ailleurs bien constitué et dont l'accouchement fut normal, survient une hématurie de sang rouge subite et sans cause, qui se prolonge 24, 48 heures ou plus. Il existe des troubles digestifs : coliques, diarrhée verte, mœlena parfois, ceci accompagné d'une chute importante de poids. La palpation permet de sentir une masse plus ou moins importante dans l'un des hypochondres. La mort est la règle, survenant, soit par cachexie progressive, soit d'une manière subite. DEMING put, chez un enfant de 29 jours, pratiquer une cystoscopie, un cathétérisme urétéral, une pyélographie et enfin l'ablation, à l'anesthésie locale, d'un gros rein néoplasique. L'enfant était en bonne santé un an plus tard.

Nous avons volontairement éliminé de ce chapitre le *syndrome de HARTEGEN* qui s'observe dans l'adolescence et est caractérisé anatomiquement par l'association :

- tumeur rénale, du type épithélioma à cellule claire;
- sclérose nodulaire du cerveau;
- adénomes sébacés multiples de la face.

Ce syndrome, très curieux et très rare (21 cas connus en 1923) ne peut, ni histologiquement, ni cliniquement, être rangé dans le cadre des tumeurs embryonnaires du rein.

DIAGNOSTIC.

Le tableau clinique des tumeurs malignes du rein dans l'enfance est si typique que le diagnostic en est généralement aisé. Pourtant, lorsque l'affection est encore à son début, lorsque les signes ne sont pas au complet, il peut être malaisé de localiser nettement la tumeur abdominale perçue. De plus, certaines lésions rénales, au premier rang desquelles il faut placer l'hydronéphrose congénitale, peuvent être difficiles à distinguer d'un néoplasme au début. Enfin, les tumeurs malignes de la région rénale sont cliniquement très analogues aux tumeurs du rein et le diagnostic est alors un diagnostic opératoire.

Seul un examen superficiel pourrait faire confondre la distension asymétrique due à une tumeur rénale avec un *gros ventre* rachitique, météorisé ou distendu par une ascite. D'ailleurs, la palpation montrant l'existence d'une tumeur fera rapidement abandonner ces diagnostics.

Plus malaisée est souvent la localisation de cette tumeur.

Une tumeur rénale droite peut simuler une *tumeur du foie*, surtout lorsque très volumineuse, elle remonte dans l'hypochondre et est fixée par des adhérences. Cependant, la limite supérieure est plus haut située dans les tumeurs du foie que dans celles du rein et la limite inférieure est transversale, bien marquée par un bord tranchant et dur qui dessine une courbe régulière; la matité n'est jamais barrée par la sonorité colique et l'on peut noter des signes d'atteinte hépatique. Il n'empêche que la discrimination est parfois délicate, d'autant plus que la généralisation hépatique d'une tumeur rénale, soit par contiguïté, soit par métastases, est souvent observée.

A gauche, il faut distinguer la tumeur rénale d'une *splénomégalie*.

La rate hypertrophiée est une masse souvent volumineuse, à grand axe vertical, de consistance ferme; elle est plus superficielle qu'une masse rénale et son bord interne est crénelé, présentant des incisures profondes. Enfin, les signes concomitants aideront au diagnostic.

Des stigmates d'hérédo-syphilis peuvent coexister avec une splénomégalie d'ailleurs modérée et en affirmer la nature.

Les splénomégalias du paludisme, des leucémies sont plus exceptionnelles.

Mais parfois la tumeur rénale est accompagnée de splénomégalie, ce qui crée des difficultés de diagnostic importantes.

Chez la petite fille, il faut songer à la possibilité d'une tumeur maligne de l'ovaire. Ces tumeurs ovariennes évoluent dans la grande cavité abdominale; elles sont volumineuses, arrondies ou ovalaires, de contours mal définis, de consistance variable, mates à la percussion, rapidement fixées par des adhérences; parfois, on note de l'ascite, des métrorrhagies. Elles sont trop haut situées pour être accessibles au toucher rectal, mais ne donnent pas le contact lombaire. L'évolution des deux affections est symétrique et seule l'intervention, dans la plupart des cas, permettra le diagnostic exact.

De même, les tumeurs du mésentère ne sont que très rarement localisées par la clinique.

Ayant reconnu l'origine rénale de la tumeur perçue, il faut en discuter la nature.

L'hydronéphrose congénitale est de beaucoup le diagnostic le plus difficile, étant donné sa fréquence, sa symptomatologie.

Chez un enfant de deux à trois ans, l'affection se révèle par une tuméfaction abdominale unilatérale qui se développe sans atteindre l'état général. A la palpation, on perçoit une masse arrondie ou ovoïde, plus ou moins volumineuse, parfois considérable et occupant alors d'un côté le flanc et l'hypochondre, atteignant ou dépassant même la ligne médiane. La surface en est lisse; les bords en sont arrondis, mousses, mais plus précis toutefois que ceux d'une tumeur maligne. La consistance est ferme, dure, semblant celle d'une masse épaisse et compacte; beaucoup plus rarement on perçoit une sensation de rénitence profonde ou de fluctuation qui permet d'assurer le diagnostic. Cette masse donne le contact lombaire et est mate à la percussion. Elle est indolente ou fort peu sensible et en règle générale ne s'accompagne d'aucun signe urinaire; cela rend son diagnostic difficile et la différencie des hydronéphroses de l'adulte. Enfin cette tumeur s'accroît peu à peu, par poussées bien souvent, et assez lentement, plus lentement qu'une tumeur maligne. La santé de l'enfant reste bonne, sa croissance régulière, et les troubles de compression, s'ils existent, restent discrets.

Ce tableau clinique est très analogue à celui d'une tumeur maligne du rein; les différences sont minimales; le diagnostic se fera par l'évolution, rapide en cas de néoplasme, ou même seulement par l'intervention. La pyélographie pratiquée systématiquement pourrait rendre de grands services, car entre un néoplasme au début et une hydronéphrose congénitale, il n'y a que des nuances cliniques.

L'hydronéphrose injectée avec fièvre, gros rein fixé et douloureux, mauvais état général, peut être confondue avec une tumeur maligne plus évoluée.

L'hydronéphrose du nourrisson est d'un diagnostic très délicat. C'est d'ailleurs une affection rare dont les cas se comptent par unités. Selon A. MARTIN, elle se reconnaît, chez un enfant jusqu'alors bien portant, par :

- une tumeur rénale lisse et tendue;
- des cris au moment des mictions;
- des troubles digestifs.

Le diagnostic peut n'être fait qu'à l'intervention qui est délicate mais a donné de beaux succès opératoires.

La *maladie polykystique* se manifeste rarement dans l'enfance. Elle ne peut guère être confondue avec une tumeur maligne. Chez un enfant de trois à cinq ans, on trouve des signes de néphrite scléreuse progressivement croissante; l'examen montre l'augmentation de volume des deux reins, prédominante toutefois d'un côté.

Le *grand kyste solitaire du rein* est exceptionnel chez l'enfant (4 cas sur 48 rapportés par KRETSCHMER) et se révèle tardivement par une tumeur rénale unilatérale, rénitente ou fluctuante. Les signes généraux n'atteignent jamais l'intensité qu'ils ont dans les néoplasmes.

Le *gros rein leucémique* est une rareté chez l'enfant, il accompagne une suppuration prolongée.

Parmi les tumeurs du voisinage du rein, il faut spécialement étudier celles de la surrénale et celles de la capsule même du rein.

Les *tumeurs de la médullo-surrénale* s'observent chez de tout jeunes enfants, âgés de moins de quatre ans. Leur évolution est d'une malignité extrême et leur pronostic fatal.

Cliniquement, deux aspects doivent être étudiés :

Le *premier* est impossible à distinguer d'un dysembryome du rein; une tumeur abdominale rapidement volumineuse se développe chez un jeune enfant; on la localise à la région rénale sans pouvoir mieux préciser. L'évolution est rapide. L'enfant est emporté en quelques semaines par une cachexie intense.

Le *second* a été décrit en premier lieu par HUTCHINSON. Il se caractérise par :

a. Des signes orbitaires, les premiers apparus, constants, liés au développement d'une tumeur orbitaire : ecchymose palpébrale et exophtalmie.

b. Des phénomènes abdominaux, d'apparition plus tardive, dus à la tumeur surrénale, variables selon les cas :

- soit une tumeur abdominale volumineuse;

— soit une tumeur de volume moindre, décelable seulement par un examen minutieux;

— soit, plus rarement une tumeur surrénale cliniquement latente, trouvée seulement à l'autopsie.

c. Des signes généraux marqués : cachexie, rapide, sans élévation thermique et sans hypotension.

Histologiquement la tumeur orbitaire n'est qu'une métastase de la tumeur surrénale.

Un tel syndrome est rare — 29 cas étaient signalés en 1933 — mais caractéristique d'une tumeur surrénale. Cependant, par suite d'une interprétation erronée des observations, certains auteurs ont parlé de cancer du rein à métastases orbitaires chez l'enfant, alors que le rein n'est jamais en cause dans le syndrome de HUTCHINSON infantile.

Les *tumeurs du cortex surrénal*, par contre, ne peuvent prêter à erreur et être confondues avec un dysembryome rénal. L'obésité, l'hirsutisme et le développement intellectuel et sexuel précoce qui les accompagnent les feront reconnaître.

Enfin, il est absolument impossible de distinguer cliniquement les tumeurs malignes du rein des tumeurs ayant pris naissance dans la *capsule propre* ou dans l'*atmosphère graisseuse périrénale*. Ce sont là d'ailleurs des cas exceptionnels, puisque 87 seulement étaient publiés en 1933. Ces tumeurs surviennent dans l'enfance, avant dix ans, plus souvent chez des filles que chez des garçons, et peuvent coexister avec d'autres tumeurs de l'organisme (utérus en particulier). Cliniquement, il existe une tumeur abdominale unilatérale, s'accroissant rapidement, de forme arrondie, à contours imprécis, peu ou pas douloureuse, déterminant bientôt de l'ascite et des œdèmes, des métastases, le tout sans signes urinaires. La mort est rapide. Ce tableau est superposable en bien des points à celui d'une tumeur rénale maligne, et, à vrai dire, le diagnostic est le plus souvent une trouvaille d'opération ou d'autopsie.

ANATOMIE MACROSCOPIQUE.

Les tumeurs malignes du rein naissent en un point quelconque du parenchyme rénal et s'étendent :

- soit par infiltration diffuse de proche en proche;
- soit en repoussant la substance rénale, formant alors un nodule relativement limité.

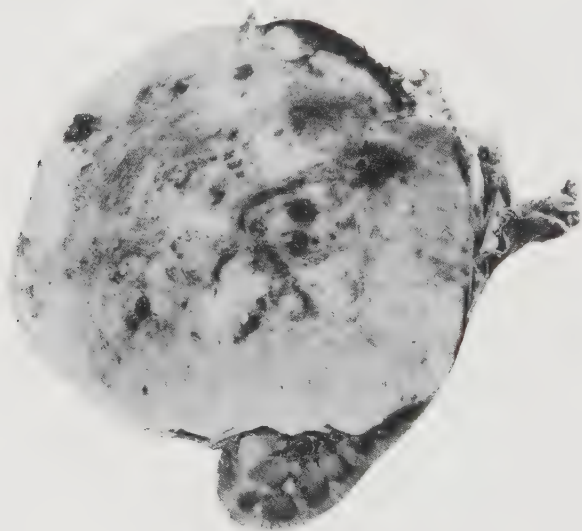


Fig. 1. — Cas n° 2.
Aspect macroscopique d'une tumeur rénale maligne.

Leur extension d'une manière presque absolue se fait en avant, là où elles rencontrent le moins de résistance; très rapidement il s'agit d'une tumeur abdominale et non d'une tumeur lombaire.

A l'intervention ou à l'autopsie, on trouve une masse arrondie ou ovoïde, plus rarement lobulée, dont le volume est considérable, comparable à celui d'une tête de fœtus à terme, mais plus important encore dans nombre de cas. La tumeur est entourée d'une capsule plus ou moins épaisse sur laquelle court un lacis de veines turgescents. Le poids varie de 500 à 3000 g, mais on a cité les chiffres de 6 à 10 kg. Dans un de nos cas, la tumeur pesait 1,070 kg, dans un autre 850 g. A la coupe, la tumeur est ferme, criant sous le couteau, de coloration blanc jaunâtre ou blanc gris, avec

stries noirâtres et zones hémorragiques lui donnant un aspect bigarré. On trouve de nombreux points ramollis ou nécrosés formant des pseudokystes de quantité, de forme et de dimensions variables, qui contiennent un peu de liquide jaunâtre ou hématique. Certains d'entre eux peuvent affleurer la surface. Plus rarement existent des zones dures, cartilagineuses ou ossifiées. Le parenchyme rénal peut avoir totalement disparu; il peut n'en persister qu'une mince couche à la périphérie; parfois reste une partie notable ou même un pôle bien conservé.

L'uretère se retrouve au bord interne de la tumeur.

La capsule surrénale est à la partie supérieure toujours séparée par une capsule du néoplasme lui-même, elle n'est que tardivement envahie. Les ganglions lombo-aortiques, rétro-péritonéaux sont volumineux et tuméfiés, envahis par le néoplasme.

En avant, la tumeur entre en rapport avec la masse intestinale qu'elle repousse en dedans; du côté droit cependant, le colon peut rester en avant de la tumeur qu'il semble barrer en écharpe.

En haut, cette tumeur vient entrer en contact avec le foie à droite, avec la rate à gauche. Ce sont tout d'abord des rapports de simple contiguïté; puis la tumeur rompant sa capsule, envahit de proche en proche les organes voisins, le péritoine, le foie ou la rate, le diaphragme et, en dedans, envoie des prolongements vers les gros vaisseaux.

Enfin, par voie veineuse et lymphatique se font des métastases nombreuses; elles peuvent se développer tardivement, après l'ablation chirurgicale du rein. Elles siègent essentiellement dans les poumons et dans le foie; plus rarement elles atteignent la rate, les ganglions médiastinaux ou inguinaux, les os, la dure-mère. Parfois, on en trouve dans l'autre rein, mais il peut alors s'agir de tumeur bilatérale et non de métastases réelles.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE.

1. Éléments constitutifs. — Les tumeurs du rein sont formées de cellules et de tissus divers. Essentiellement, elles sont constituées par des cellules de la lignée épithéliale et des cellules de la lignée conjonctive, pouvant être plus ou moins évoluées quant à leur morphologie propre et leur disposition architecturale. Elles dérivent les unes et les autres de cellules très indifférenciées qui semblent posséder un double pouvoir évolutif. D'une manière plus rare, ces tumeurs renferment : des fibres musculaires lisses et, exceptionnellement, des fibres musculaires striées, des noyaux cartilagineux ou osseux.

Cellules indifférenciées. — Ce sont des cellules petites, possédant un noyau volumineux et fortement basophile, rarement anormal, et très peu de cytoplasme à limites imprécises, vaguement étoilées. Elles sont en tout analogues aux cellules indifférenciées du tissu néphrogène normal, aux cellules mésenchymateuses de l'embryon. Ce sont les cellules souches de tous les éléments que nous allons trouver dans ces tumeurs.

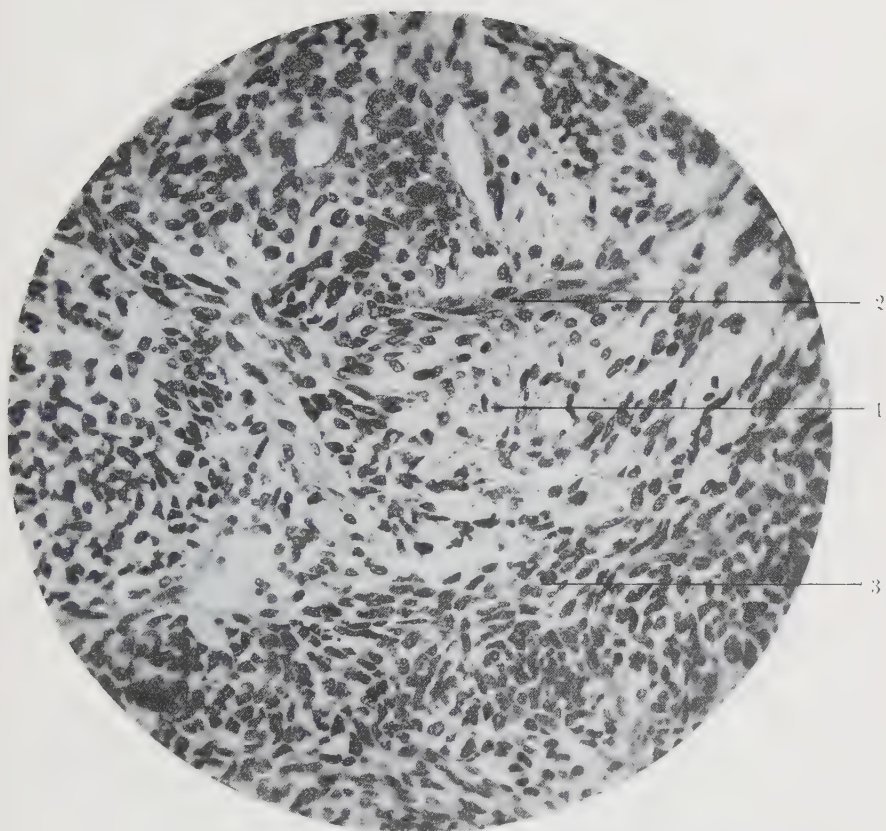
Elles se différencient de deux manières :

— d'une part, et cela est évident, en cellules conjonctives; on les voit s'allonger avec protoplasme fusiforme et noyau central;

— d'autre part, en cellules épithéliales; la transition est moins nette mais indiscutable sur certaines coupes.

Cellules épithéliales. — Ce sont des cellules petites, arrondies ou ovalaires, avec un cytoplasme ténu et peu colorable, un noyau par contre fortement basophile et relativement volumineux. Elles sont le siège d'une activité prolifératrice intense avec mitoses nombreuses et très souvent anormales. Ces cellules peuvent s'ordonner de plusieurs manières :

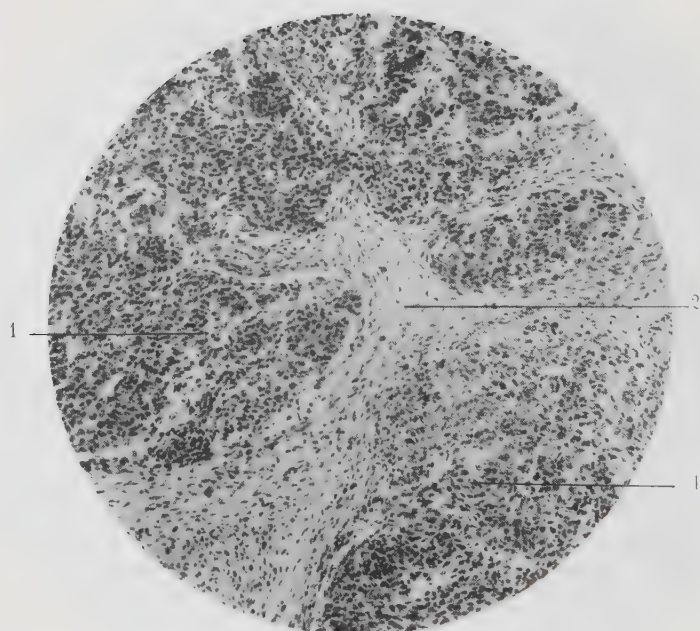
— Dans certains cas, elles sont disposées en vastes plages, ou en traînées de cellules toutes analogues les unes aux autres, n'ayant aucune ordonnance. Les limites intercellulaires sont impossibles à voir et il semble s'agir d'une véritable masse syncytiale. Au centre de ces plages on trouve souvent de la nécrose.



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 2. — *Cas n° 6.* (Grossissement : 450.)

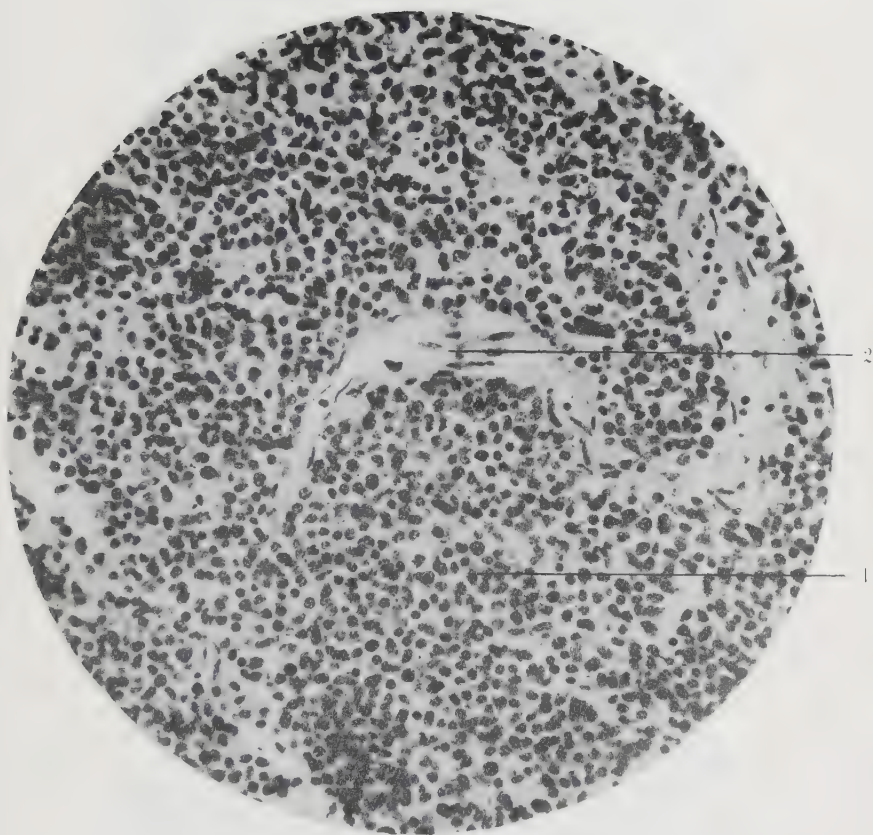
Cellules indifférenciées (1) se transformant en cellules épithéliales (3)
et en fibroblastes (2).



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 3. — Cas n° 10. (Grossissement : 150.)

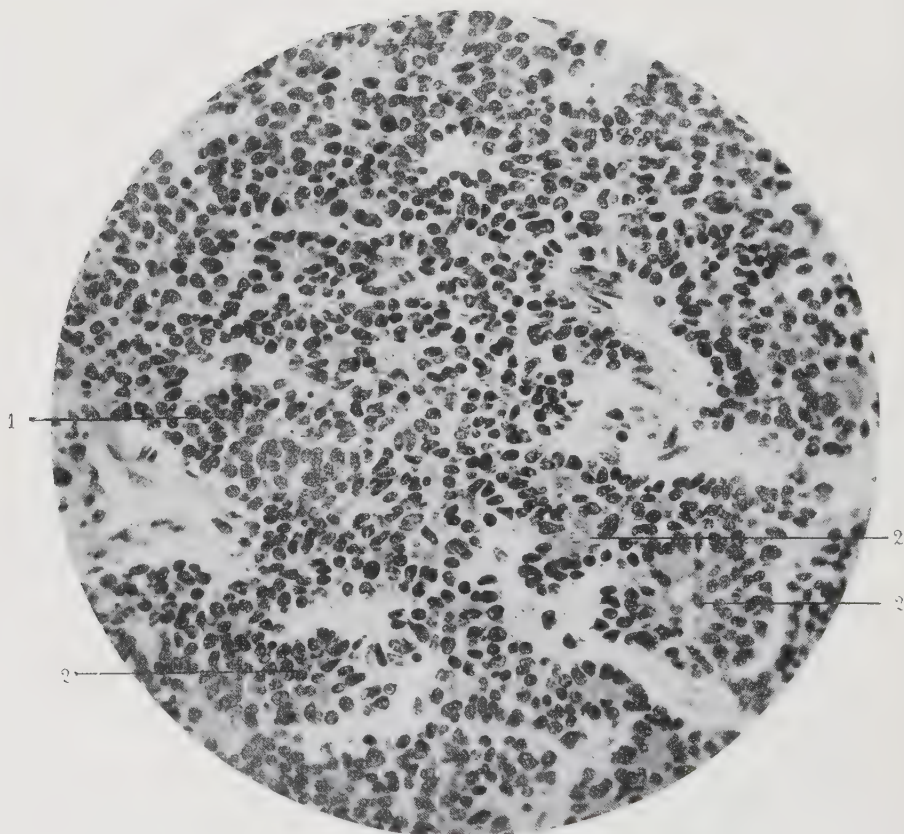
A un faible grossissement, cellules épithéliales (1) et travée conjonctive (2).



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 4. — Cas n° 11. (Grossissement : 450.)

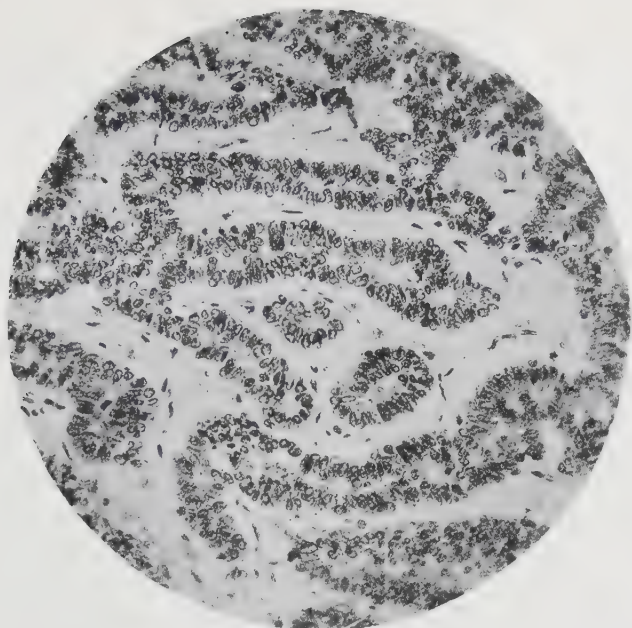
Cellules indifférenciées sans aucune ordonnance (1), en prolifération active et présentant de nombreuses anomalies. Au centre, travée de fibroblastes sans collagène (2).



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 5. — Cas n° 10. (Grossissement : 450.)

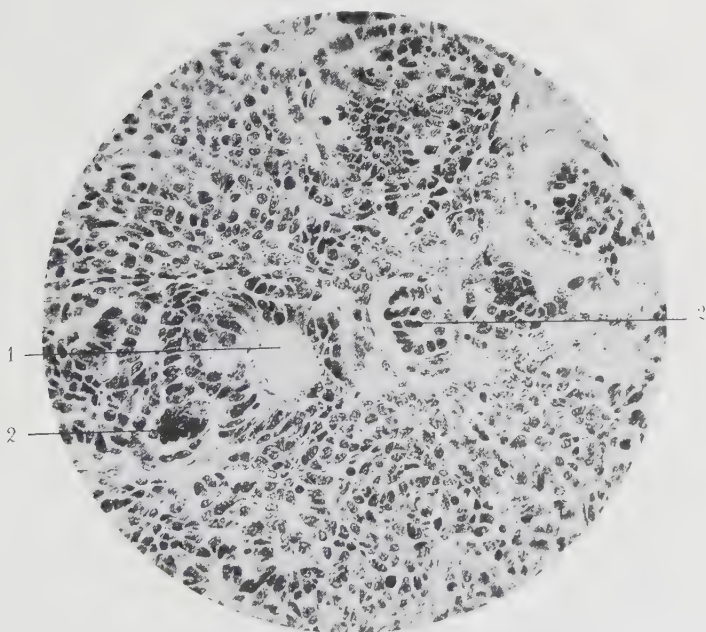
Cellules épithéliales qui s'ordonnent en amas (1) ou en tubes (2) avec lumière centrale, plusieurs assises cellulaires mais sans basale.



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 6. — Cas n° 15. (Grossissement : 335.)

Tubes imparfaits sans lumière et sans basale. Entre eux, travées conjonctives avec collagène.



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 7. — Cas n° 6. (Grossissement : 335.)

Tubes (1) et formations glomérulaires imparfaites (2).

— Dans d'autres coupes ou à un point différent de la même, les cellules se groupent en amas arrondis qui s'individualisent nettement au milieu des plages précédentes, mais n'ont pas de limites franches, pas de basale.

— Dans certains amas, les cellules, ou plutôt leurs noyaux, se disposent en couronne périphérique, sur une ou plusieurs assises et limitent au centre une zone de coloration rosée et dépourvue de noyaux.

— Cette zone elle-même se creuse parfois d'une lumière, limitée assez nettement par une sorte de cuticule.

Ainsi se trouvent réalisés les différents stades de développement d'une tube urinifère sécréteur, amas cellulaires pleins qui se creusent ensuite d'une lumière; mais ces tubes restent toujours imparfaits, irréguliers de forme et de dimensions, sans limites extérieures visibles, sans basale. Dans certaines coupes, la disposition en plages sans ordonnance est peu marquée ou même absente et les cellules épithéliales se rangent toutes ou presque toutes en tubes de dimensions variables.

Beaucoup plus rarement on trouve dans ces tumeurs des formations glomérulaires; lorsqu'elles existent, elles accompagnent toujours des tubes relativement bien formés et ne se rencontrent jamais isolées au milieu des plages sans ordonnances que nous avons décrites en premier lieu.

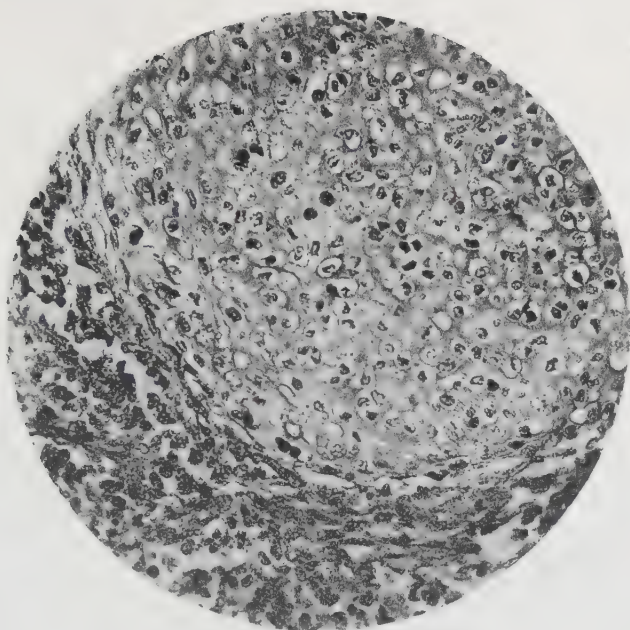
Cellules conjonctives. — La transformation des cellules indifférenciées en cellules conjonctives est presque toujours évidente. On voit ces cellules étoilées, à contours imprécis, s'allonger, devenir fusiformes, et insensiblement, se réalisent tous les stades évolutifs du tissu conjonctif.

— On trouve dans certaines coupes, quelques fibroblastes à noyaux volumineux, allongés parallèlement les uns aux autres et anastomosés entre eux. Ils sont alors rarement doublés par quelques fines fibrilles collagènes.

— Dans d'autres cas, les fibroblastes se sont aplatis, leurs noyaux sont plus foncés et plus rares, mais surtout les lamelles de collagène sont plus épaisses et forment des trousseaux denses.

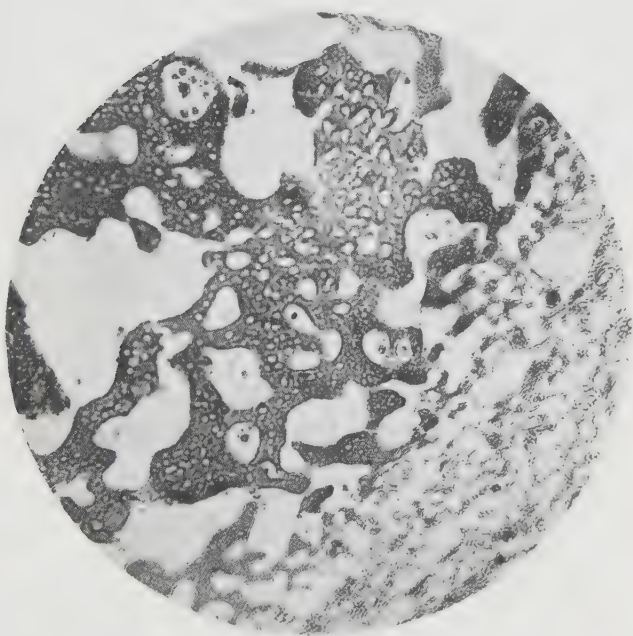
— Ces trousseaux peuvent même être très épais, visibles à l'œil nu, formant de véritables lobulations dans la tumeur.

— Il est exceptionnel de trouver des fibroblastes purs, nettement sarcomateux; une de nos coupes en est un exemple rarissime.



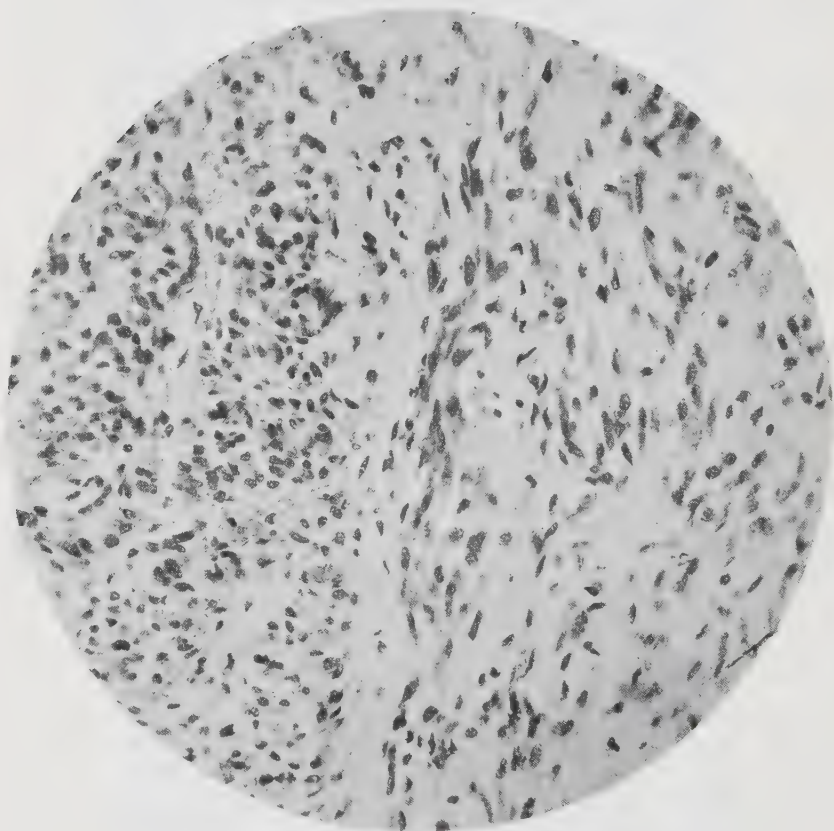
Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 8. — Cas n° 12. (Grossissement : 335.)
Noyau cartilagineux.



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 9. — Cas n° 12. (Grossissement : 335.)
Noyau osseux.



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 10. — *Cas n° 3.* (Grossissement : 450.)

Fibres musculaires lisses coupées transversalement et longitudinalement
elles sont au milieu du tissu conjonctif adulte.

Tissu cartilagineux et tissu osseux. — La présence de tels tissus est extrêmement rare; dans un des cas étudiés par nous, nous avons trouvé un petit noyau cartilagineux et un noyau osseux; dans un autre, deux noyaux osseux voisins l'un de l'autre. Ils étaient situés, dans chaque cas, au milieu de tissu conjonctif adulte.

Tissu musculaire lisse et strié. — La présence de fibres musculaires striées est fort peu souvent observée; nous en avons trouvé un seul cas : la tumeur toute entière était constituée par de courtes fibres musculaires, de dimensions inégales, fortement acidophiles à noyaux mal distincts; elles se trouvaient situées dans un réseau de cellules indifférenciées mélangées à quelques rares cellules épithéliales sans aucune ordonnance.

Les fibres musculaires lisses existent plus souvent; fusiformes, à noyaux allongés, à fibrilles peu distinctes, elles se mélangent aux fibres conjonctives et s'entrecroisent en tous sens; aussi, sur les coupes, les voit-on coupées longitudinalement ou transversalement.

2. Architecture. — Les différents éléments que nous venons de décrire sont loin de se rencontrer tous avec la même fréquence. Le tissu épithélial et le tissu conjonctif — avec leurs différentes modalités — forment seuls la très grande majorité des coupes que nous avons pu examiner. Les autres tissus, lorsqu'ils se rencontrent, sont peu abondants et mêlés aux précédents.

Quelques points sont particulièrement intéressants à étudier :

— Tout d'abord, les rapports quantitatifs qui existent entre les éléments épithéliaux et les éléments conjonctifs.

— Ensuite, l'interdépendance qui semble lier leurs diverses modalités évolutives.

— Enfin, l'ordonnance particulière qu'ils affectent bien souvent les uns envers les autres, ordonnance qui permet de décrire à ces tumeurs malignes du rein, une architecture qui, bien que non constante, nous semble très fréquente.

a. Le tissu épithélial et le tissu conjonctif s'observe côte à côte dans presque tous les cas.

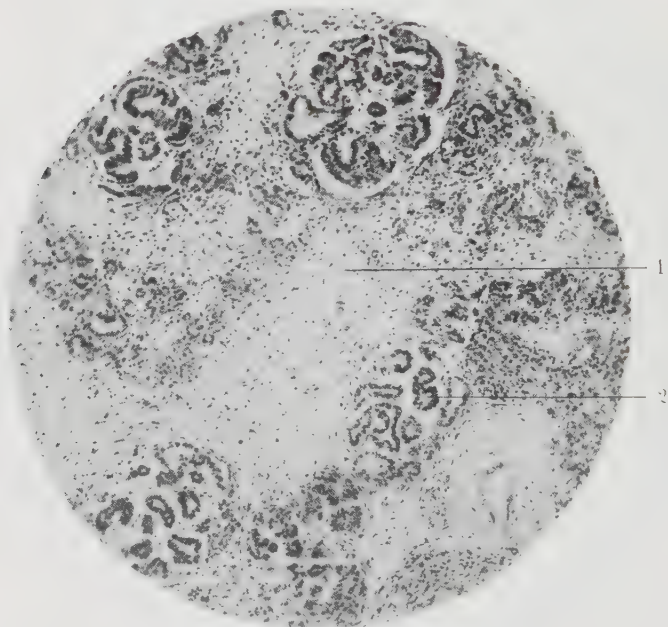
Dans certaines coupes, il semble proliférer l'un à côté de l'autre de manière analogue.

D'autres lames montrent une abondance considérable de cellules épithéliales avec mitoses nombreuses, et peu d'éléments conjonctifs qui paraissent grêles et sans vitalité.

Enfin, dans d'autres cas, il existe une prédominance nette du tissu conjonctif qui est dense, se colore facilement et semble entourer et étouffer les cellules épithéliales.

On peut affirmer qu'il existe un véritable balancement entre ces deux tissus fondamentaux; l'un est très réduit lorsque l'autre prolifère abondamment. Deux types extrêmes peuvent ainsi être réalisés :

— Tumeur formée uniquement d'éléments conjonctifs; c'est



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 11. — Cas n° 20. (Grossissement : 160.)

Tissu conjonctif dense avec collagène abondant (1). Cellules épithéliales peu nombreuses formant des tubes irréguliers, sans basale (2).

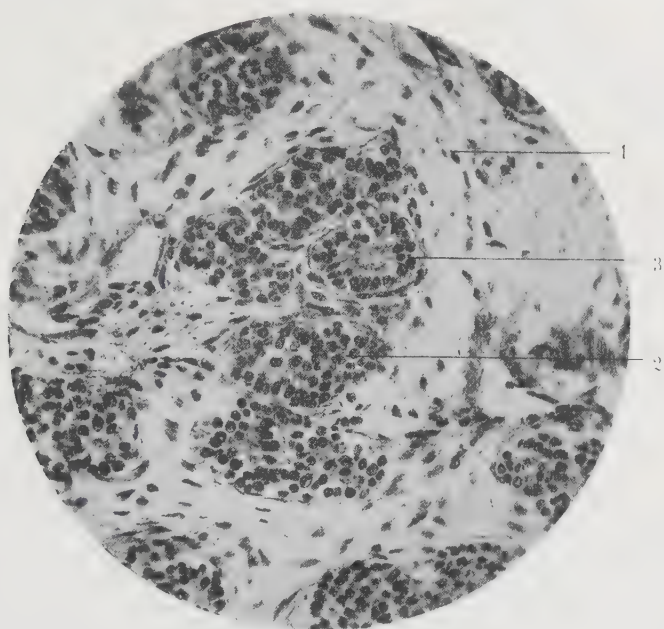
alors un fibro-sarcome pur constitué de fibroblastes en prolifération active. Nous en avons un exemple typique et rarissime.

— Tumeur formée seulement d'éléments épithéliaux; cas possible mais dont nous n'avons aucun exemple pur : dans plusieurs de nos coupes où les éléments conjonctifs manquent totalement, aux très abondantes cellules épithéliales sont mêlées quelques cellules indifférenciées. Dans de tels cas, la nécrose ischiémique semble particulièrement fréquente.

Entre ces deux types rares, nombreux sont les cas où les deux

tissus principaux s'observent côte à côte; presque toujours l'un d'eux (épithélial en général) est plus abondant et prolifère plus que l'autre.

b. Nous avons étudié les différents aspects que peuvent présenter le tissu épithélial et le tissu conjonctif. L'un et l'autre peuvent subir une différenciation, une maturation plus ou moins poussée :



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 12. — *Cas n° 12.* (Grossissement : 335.)

Fibroblastes adultes doublés de collagène (1). Cellules épithéliales en amas (2) et en tubes (3).

— Nappes de cellules sans ordonnance, formation d'amas cellulaires pleins, de tubes plus ou moins parfaits, voire même de glomérules, pour le tissu épithélial;

— Fibroblastes jeunes, fibroblastes doublés de fibrilles collagènes, trousseaux plus ou moins épais de collagène, pour le tissu conjonctif.

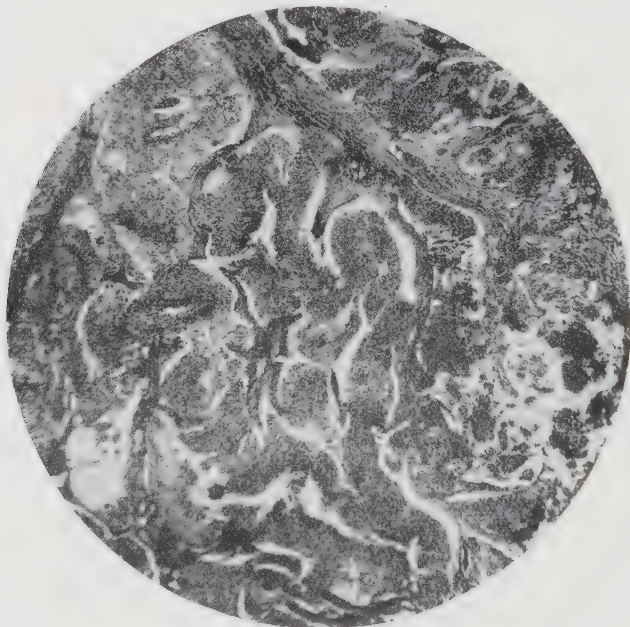
Or :

— La présence de minces travées conjonctives, formées uniquement de fibroblastes de type embryonnaire, coïncide avec de vastes nappes de cellules épithéliales, sans aucune ordonnance; on trouve

dans ces cas de très nombreuses cellules indifférenciées et l'on peut saisir leur transformation épithéliale ou conjonctive.

— Des travées conjonctives plus épaisses, où les fibroblastes sont doublés de fibrilles collagènes, s'observent lorsque les cellules épithéliales tendent à s'organiser en amas ou en tubes.

— Enfin, lorsque le tissu conjonctif est abondant, avec collagène



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 13. — Cas n° 4. (Grossissement : 45.)

Architecture alvéolaire. Les parois des alvéoles sont formées de tissu conjonctif, les cellules épithéliales sont à l'intérieur des alvéoles.

dense; les cellules épithéliales (d'ailleurs plus rares) s'ordonnent en tubes creusés d'une lumière et facilement reconnaissables, voire même en glomérules. C'est seulement dans de telles formes que, mêlées au tissu conjonctif dense, se trouvent les fibres musculaires lisses. Elles restent toujours peu nombreuses, suivent la topographie des fibrilles conjonctives, s'entremêlant en tous sens. C'est également au milieu de plages conjonctives compactes que l'on trouve du cartilage (1 cas) ou de l'os (2 cas).

c. Enfin, la disposition du tissu conjonctif et du tissu épithélial

nous semble avoir une systématisation assez particulière dans nombre de coupes. Le tissu conjonctif forme un réseau lâche, limitant des alvéoles de dimension variable et c'est à l'intérieur de ces alvéoles que se dispose le tissu épithélial. L'épaisseur des travées conjonctives est variable et parfois ténues, elles peuvent être quelquefois assez larges. Le volume, les dimensions des alvéoles ne sont pas constants et varient avec chaque tumeur, parfois même d'un point à l'autre d'une même coupe. Entre les travées conjonctives et les masses épithéliales, on voit souvent un étroit interstice; dans d'autres formes, les deux tissus sont au contact l'un de l'autre et, fréquemment, on trouve alors des plages peu abondantes de cellules indifférenciées donnant naissance aux deux ordres de tissus.

Certaines tumeurs sont constituées tout entières d'une manière analogue; d'autres présentent des nodules distincts où l'on peut étudier les différents aspects que nous venons de schématiser.

Enfin, il faut mettre tout à fait à part un cas de rhabdo-myosarcome. Cette tumeur est formée :

— D'une part, de cellules indifférenciées très nombreuses avec leur aspect étoilé. Certaines d'entre elles se transforment en fibroblastes malins qui se doublent de collagène dont l'épaisseur est variable selon les points.

— D'autre part, de fibres musculaires striées, disséminées dans toute la coupe, mais plus abondantes, et d'une manière très nette, dans les zones riches en collagène. Ces fibres sont courtes, coupées longitudinalement ou transversalement (section ronde), nettement malignes, s'anastomosant parfois entre elles et intimement mêlées aux deux autres ordres de cellules.

L'histologie des tumeurs malignes du rein de l'enfant est donc très particulière. Elles sont formées essentiellement de tissu épithélial et de tissu conjonctif.

Les deux tissus fondamentaux dérivent l'un et l'autre de cellules indifférenciées analogues aux cellules mésenchymateuses et ils peuvent subir l'un et l'autre, une évolution ou mieux une maturation qui rappelle de très près celle des éléments normaux du rein.

Mais la disposition de ces tissus l'un envers l'autre semble obéir à certaines lois :

- la prolifération active de l'un entraîne la rareté de l'autre;
- la maturation de l'un accompagne toujours la maturation de l'autre;

— l'armature, le squelette de la tumeur est, dans de nombreux cas, formé par le tissu conjonctif qui affecte une disposition aréolaire, le tissu épithélial proliférant dans les alvéoles ainsi formées;

— enfin, le tissu osseux, cartilagineux, musculaire lisse, apparaissent mêlés au tissu conjonctif et dérivant de lui. Le tissu musculaire strié semble dériver directement de cellules indifférenciées.

De très nombreux auteurs ont étudié la pathogénie de ces tumeurs et l'ont rattachée à un trouble embryonnaire, lors du développement du rein.

Nous allons tout d'abord résumer succinctement l'embryologie du rein humain, puis étudier les diverses théories proposées jusqu'à ce jour, enfin, tenter une explication des faits que nous avons pu observer.

GENÈSE DU REIN.

Le système urinaire tout entier est d'origine mésodermique. Il se développe aux dépens de la lame urogénitale née elle-même de la division du segment primitif. Cette lame urogénitale forme tout d'abord un tube ouvert du côté du coelome, puis perd peu à peu sa forme tubulaire, et enfin se décompose en amas cellulaires plus ou moins bien différenciés du mésenchyme et disposés verticalement. Ainsi sont formées deux bandes situées parallèlement de part et d'autre de la colonne vertébrale : c'est le *blastème rénal* ou *tissu néphrogène*.

Le rein définitif ou *méta-néphros* est précédé au cours du développement embryonnaire de deux ébauches qui s'atrophient ensuite :

- le *pro-néphros* — rein céphalique — le premier apparü ;
- le *méso-néphros* — corps de WOLFF — ou rein primordial.

Il n'y a pas de différences essentielles entre ces trois ébauches ; leurs dates d'apparition, leur plus ou moins grande complexité, et leur siège seuls les différencient ; aussi a-t-on pu parler logiquement d'un organe urinaire unique nommé *holo-néphros*.

Le *pro-néphros* se forme de bonne heure, lorsque la lame urogénitale commence à s'individualiser. Il est formé de canalicules métamérisés qui s'ouvrent, d'une part, dans le coelome et, d'autre part, se réunissent les uns aux autres formant ainsi un canal excréteur : le *canal de WOLFF*.

Le *pro-néphros*, situé dans la région cervicale, s'atrophie rapidement ; mais le canal de WOLFF persiste, s'allonge en arrière et va déboucher dans le cloaque.

Le *méso-néphros* se forme au-dessous du précédent et plus tardivement, lorsque la lame urogénitale perd sa forme tubulaire. Il naît dans chaque segment quelques canalicules dont les extrémités profondes vont déboucher dans le canal de WOLFF et dont les portions superficielles entrent en rapport avec des vaisseaux nés de l'aorte.

Le développement du *méla-néphros* — rein définitif — est plus complexe. Deux processus très différents, mais intriqués, et jusqu'à un certain point dépendant l'un de l'autre, y prennent part :

— D'une part, le développement de l'uretère. Celui-ci naît par bourgeonnement de la partie caudale du canal de WOLFF et son extrémité aveugle se dilate, formant une vésicule (ébauche du futur bassinet), puis donne quatre branches qui formeront les calices. De ces branches naissent par ramifications dichotomiques des tubes, dits de 1^{er}, 2^e, 3^e, 4^e, ... ordre. Ce sont les ébauches des tubes collecteurs. Les calices, le bassinet et l'uretère acquièrent précocement une couche de fibres musculaires lisses.

Le bourgeonnement urétéral se fait à l'intérieur du tissu néphrogène; il est plus précoce que les transformations que subit ce dernier.

— D'autre part, la formation des glomérules et des tubes.

La genèse des glomérules et des tubes a été bien étudiée par POLICARD.

Le tissu néphrogène, que l'on peut voir nettement à la périphérie d'un rein de fœtus de deux à cinq mois, est un tissu dense, très basophile. Il est formé de cellules mésenchymateuses sans limites nettes entre elles, réunies en une véritable masse syncytiale, possédant peu de protoplasme et de très nombreux noyaux en mitoses, tassés les uns contre les autres.

Ce tissu se différencie de deux manières (ATTERBUREY) :

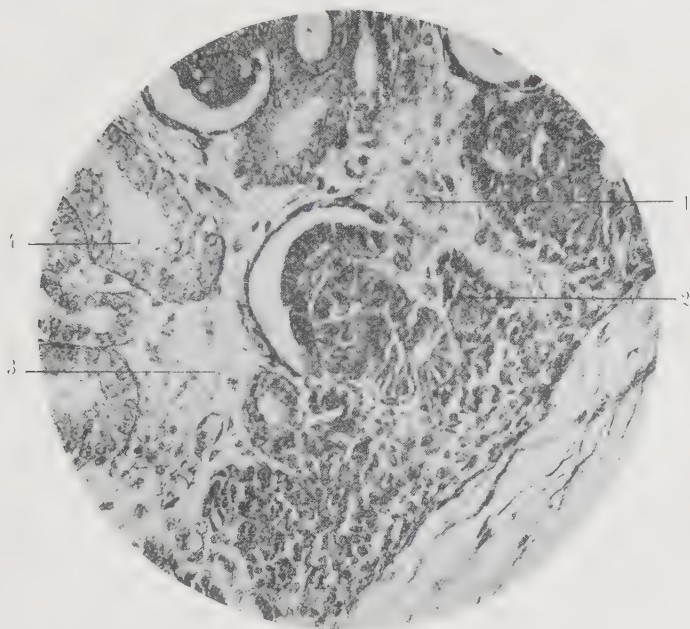
- *a*, en tissu épithélial (tubes sécréteurs);
- *b*, en tissu conjonctif (stroma du rein).

a. On voit, dans le blastème rénal, s'individualiser par endroits (dans la zone interne, pour ATTERBUREY) des masses cellulaires pleines, plus ou moins sphériques, cernées par une basale nette. C'est le *bouton rénal*.

Ce bouton rénal peu à peu se modifie, devient une vésicule, les cellules s'y ordonnent en une couche épithéliale unistratifiée qui limite une lumière centrale, contenant un liquide clair, sans débris cellulaires. Cette vésicule s'allonge ensuite en un tube glandulaire, à cellules hautes, limité par une basale bien différenciée; ce tube vient s'aboucher avec une ramification de l'uretère et ainsi est réalisée — sans que l'on en connaisse nettement le mécanisme intime — l'union du tube sécréteur (né du blastème rénal) au tube excréteur (né de l'uretère).

Tous ces phénomènes se passent rapidement et l'apparition des

boutons rénaux coïncide avec la diminution progressive du pouvoir de bourgeonnement de l'uretère (deuxième mois environ). L'évolution du tube sécréteur se poursuit ensuite plus lentement. L'extrémité distale du tube se dispose en crochet dans la concavité de laquelle pénètrent des capillaires, réalisant la première ébauche du glomérule. Celui-ci se parfait peu à peu, les cellules hautes du



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

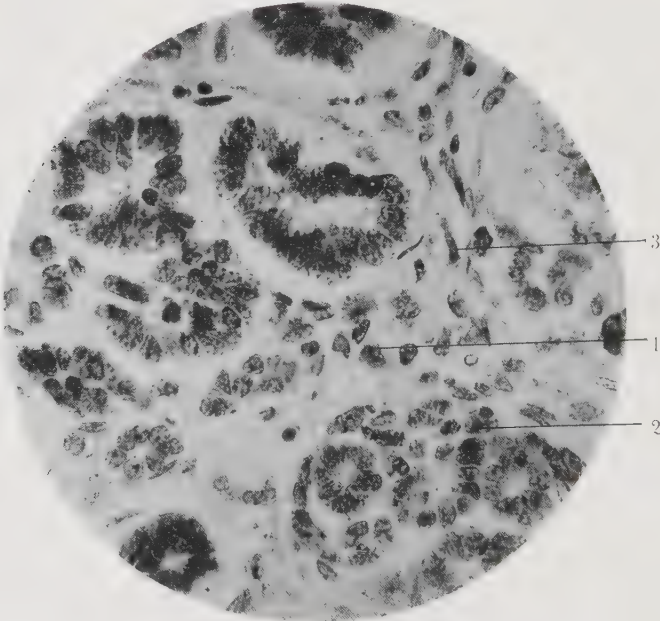
Fig. 14. — Rein de fœtus de 3 cm. (Grossissement : 635.)

A la périphérie, on voit le blastème rénal, avec cellules indifférenciées (1) se transformant en cellules épithéliales (2) et en fibroblastes (3). Au centre, ramifications de l'uretère (4).

tube s'aplatissent à son niveau pour former les feuillets pariétaux et viscéraux de la capsule de BOWMANN; le peloton vasculaire augmente d'importance et les noyaux qu'il renferme de nombre et de volume. En même temps, le tube sécréteur s'allonge, se contourne, puis plonge dans la région médullaire pour y former l'anse de HENLE. Des modifications cellulaires se produisent, variables suivant les niveaux et donnent à chaque segment du tube son individualité et ses caractères.

b. Dans la zone externe, le reste — fort peu abondant — du tissu

néphrogène va donner naissance à la capsule du rein et au stroma de la glande. Les cellules primordiales indifférenciées s'allongent et se transforment peu à peu en fibroblastes, qui, au cours du développement, vont se doubler de fibrilles collagènes et former de minces trousseaux conjonctifs. Ceux-ci sont surtout abondants dans la partie corticale du rein, et accompagnent les vaisseaux jusqu'au



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 15. — Rein de fœtus de 5 mois. Zone périphérique. (Grossissement : 635.)

Cellules indifférenciées (1) se transformant en cellules épithéliales (2)
et en fibroblastes (3).

glomérule. Ils sont très ténus dans un rein normal, mais peuvent s'hypertrophier sous certaines influences pathologiques.

Ainsi donc, le blastème rénal — tissu mésenchymateux très indifférencié — donne naissance à la fois aux éléments épithéliaux et aux éléments conjonctifs du rein.

Si le bourgeonnement urétéral n'a pas lieu ou reste imparfait, le blastème rénal ne se différencie pas.

Enfin, le rein normal possède des fibres musculaires lisses, elles se trouvent surtout dans la région médullaire, entre les lobules

rénaux prolongeant celles de l'uretère; mais on les trouve aussi sous la capsule fibreuse, au contact de la région corticale.

Très récemment, des données nouvelles ont éclairé en partie la genèse du méta-néphros. V. DANTCHAKOFF a étudié les rapports étroits qui lient les cellules germinales et le tractus urinaire.

Les cellules germinales sont tout d'abord — avant même leur différenciation en gamètes mâles ou femelles — situées en dehors de l'embryon, en avant de la région céphalique. Secondairement, elles passent dans la circulation sanguine et vont se fixer dans la région des futures gonades. Elles réagissent là :

- sur l'épithélium coelomique qui s'hypertrophie;
- sur le tissu néphrogène.

Celui-ci, qui commençait à se développer en méso-néphros, est ensemencé, dans sa partie supérieure, par les cellules germinales et, véritablement annexé, entre dans la constitution de l'épithélium gonadique. La partie caudale du tissu néphrogène semble subir alors un phénomène de régénération et se différencie activement : c'est le méta-néphros dont « le développement est impliqué et conditionné par le développement de la gonade ». Les expériences de V. DANTCHAKOFF montrent, en effet, que le méta-néphros reste à l'état rudimentaire ou imparfait si la région n'est pas ensemencée par les cellules germinales, si la gonade ne se développe pas. La vitalité de la cellule germinale n'est pas en cause car, qu'elle soit morte ou vivante, les mêmes phénomènes se produisent; la cause intime de cette action nous échappe, mais cette action est indéniable et capitale.

PATHOGÉNIE.

1. **Historique.** — RINDFLEISH, en 1870, semble le premier auteur qui ait reconnu aux tumeurs rénales de l'enfance une certaine individualité. Sous le nom de « Cancers sarcomateux », il les isola du groupe confus des « Cancers » où étaient alors rangées des lésions fort disparates.

EBERTH, en 1872, note la présence de fibres musculaires dont il voit l'origine dans le tissu interstitiel du corps de WOLFF, tissu, dit-il, que l'on sait riche en cellules mères de tissu interstitiel et musculaire.

CONHEIM, en 1875, explique l'existence des fibres musculaires par un trouble embryonnaire précoce : quelques cellules de la plaque vertébrale primitive — cellules à potentiel musculaire — se mêlent à l'ébauche du tractus urogénital situé à côté.

C'est KOCH qui, en 1878, écrit le premier travail d'ensemble sur cette question, s'appuyant sur les cas précédemment publiés de CORNIL et RANVIER, KUHN et KRAUSE, WEIGERT. Il nomme ces tumeurs des « adénosarcomes » et les montrent formées de cellules épithéliales — prolifération des canaux urinaires avec conservation de la lumière centrale et effondrement de la basale — et de cellules rondes ou fusiformes provenant du tissu interstitiel. Des aspects variés peuvent se voir suivant que l'un ou l'autre élément prédomine et ces aspects divers peuvent parfois s'observer dans la même coupe.

KOCHER et LANGHAUS, en 1878, montrent l'analogie de ces tumeurs rénales avec les tumeurs du testicule, naissant du *rete testis*, qui provient lui-même du rein primitif.

MARCHAND, en 1878, signale des formes de transition entre fibres musculaires lisses et striées, mais BROUIN, en 1884, ne peut les retrouver; il adopte la théorie de CONHEIM ainsi que HOISHOLT (1886) qui décrit un noyau cartilagineux au milieu de fibres musculaires lisses.

RIBBERT, en 1886, fait dériver les éléments épithéliaux de l'épithélium du bassinet rénal et admet la métaplasie des fibres musculaires en fibres musculaires striées.

PERTHES, en 1896, pense que les éléments épithéliaux naissent du tissu conjonctif.

ENGELKEN, en 1889, montre l'analogie des cellules rondes de ces tumeurs et des cellules du blastème rénal; il fait naître les tumeurs malignes du rein de la portion caudale du rein primitif et en tente la classification.

BIRSCH HIRSCHFELD, en 1898, étudie à fond les tumeurs rénales de l'enfant. Il les nomme « adénosarcome embryonnaire » et adoptant la théorie d'EBERTH, il en admet l'origine à partir de débris du corps de WOLFF. Histologiquement, pour lui, le fait essentiel est le mélange d'éléments glandulaires et d'éléments non évolués (archiblastischer); ceux-ci sont doués d'un vaste pouvoir de différenciation et rappellent les éléments du tissu embryonnaire en prolifération active. Dans les tumeurs, l'ordonnance glandulaire est peu nette ou même absente, les cellules se groupant en amas plus ou moins désordonnés. Ces amas de cellules rondes peuvent être aussi l'origine de cellules fusiformes.

Entre 1899 et 1902, trois auteurs principaux étudièrent les tumeurs malignes rénales de l'enfant : MUUS, BUSSE et WILMS.

Pour MUUS, à l'origine de ces tumeurs, est un trouble du développement embryonnaire. Le blastème rénal, tissu très indifférencié peut donner naissance à plusieurs ordres de tissus : épithélial, conjonctif, musculaire, strié; les fibres musculaires lisses, en particulier, sont normales dans le rein embryonnaire. L'adénosarcome résulte de la dégénérescence maligne des divers tissus ainsi formés et est l'homologue des kystes congénitaux du rein. Il siège le plus souvent dans la corticale du rein qui est la zone d'accroissement.

BUSSE s'élève contre l'origine wolffienne de l'adénosarcome; pour lui, il n'existe jamais d'inclusion du corps de WOLFF (mésonephros) dans le rein définitif; le corps de WOLFF, de plus, ne comporte pas de fibres musculaires striées; et si les fibres musculaires striées trouvées dans les dysembryomes étaient dues à une inclusion fortuite, elles seraient disposées en nodules bien limités et non pas éparses çà et là. Cet auteur admet ainsi que le précédent, un trouble dans l'évolution du rein embryonnaire. Le rein

embryonnaire renferme des cellules indifférenciées, des cellules rondes épithéliales, du tissu conjonctif interstitiel, des fibres musculaires lisses, et tous ces éléments sont d'autant plus abondants que le tissu rénal — le blastème rénal — est plus jeune. L'adénosarcome est dû à la prolifération du tissu épithélial et du tissu conjonctif; le cartilage, les muscles striés naissent par métaplasie. Il existe, enfin, un parallélisme net entre la maturité des éléments glandulaires et celle du tissu interstitiel.

WILLMS, s'opposant à MUUS et BUSSE, soutint par contre la théorie de la spécificité tissulaire et cellulaire absolue. Pour lui, le trouble originel est très précoce, avant même la formation du segment primitif et la tumeur naît des cellules indifférenciées du mésoderme, cellules qui, normalement, donnent naissance au pro-néphros, au corps de WOLFF et au myotome. Ces cellules possèdent donc le potentiel nécessaire pour fournir différentes sortes de tissus. Les fibres musculaires striées dériveraient de portions aberrantes du myotome; les fibres musculaires lisses du mésenchyme; les éléments glandulaires du corps de WOLFF.

Ces tumeurs comportent donc plusieurs sortes de tissus, chacun d'eux pouvant d'ailleurs prédominer : ce sont des *tumeurs mixtes*.

RIBBERT, en 1904, modifie un peu la théorie de WILMS. Toutes les tumeurs du tractus urogénital sont pour lui de nature analogue.

Elles sont en partie ectodermiques, en partie neuro-épithéliales, et proviennent de cellules embryonnaires ayant subi très précocement une migration mécanique; les différences que l'on observe entre elles sont dues à des influences locales.

HEDREN, en 1907, admet pour certains cas la théorie de WILMS, et pour d'autres, l'origine rénale de la tumeur, lorsque la structure de la tumeur et celle du rein normal ont des rapports étroits.

BORST (1902-1924) voit l'origine première des dysembryomes du rein dans un trouble physiologique des cellules : pouvoir de croissance exagéré avec diminution du pouvoir architectural et fonctionnel. La migration ou l'inclusion de telles cellules dans la région rénale serait secondaire et les différents aspects histologiques résulteraient de la date plus ou moins précoce de cette inclusion.

TRAPPES, en 1907, montre que la présence d'éléments glandulaires et d'éléments sarcomateux est la caractéristique essentielle des tumeurs malignes rénales de l'enfant; les muscles lisses et striés sont des formations accidentelles. Il voit dans le rein embryonnaire

l'origine de ces tumeurs et les nomme « néphromes malins embryonnaires ».

Rob. MAYER (1903-1910), qui a étudié à fond les inclusions tissulaires du tractus urogénital montre les analogies existant entre les tumeurs mixtes du rein, de la prostate, du col vésical et du col utérin; il s'oppose à la théorie cellulaire de WILMS et pense qu'il s'agit d'un trouble de la continuité tissulaire, lié d'ailleurs à un trouble local. Pour lui, certaines cellules indifférenciées sont annexées par des régions voisines et subissent une « union illégale ».

Soumises à des influences locales (chimiques et statiques), différentes de celles qu'elles doivent normalement recevoir, elles présentent alors une différenciation anormale. Dans les adénosarcomes rénaux, « l'union illégale » se fait entre blastème rénal et mésoderme; la cause locale est peut-être une déviation minime de l'uretère qui vient intéresser la partie comprise entre méso- et méta-néphros, là où le clivage entre blastème rénal et mésoderme se fait tardivement.

HERXHEIMER, en 1913, montre la fréquence des malformations rénales minimales, malformations qui s'expliquent par la genèse si complexe du rein. Dans quelques cas, une telle malformation peut donner naissance à une tumeur.

WENGRAFF, en 1913, voit, comme Rob. MAYER, à l'origine des tumeurs rénales, une « union illégale » du mésoderme et du blastème rénal. L'importance variable de la participation de chacun de ces constituants peut aboutir à des images histologiques un peu différentes les unes des autres.

LINDSTROM, en 1921, fait dériver les dysembryomes des cellules très indifférenciées du méta-néphros; leur prolifération serait liée à un trouble local.

GRUBER, en 1925, rejette la théorie de WILMS et admet celle de MUUS et BUSSE. Il voit l'origine des fibres lisses tumorales dans le rein normal qui comporte des fibres lisses sous sa capsule fibreuse et dans sa région hilaire (prolongement de celles du bassin).

La présence de fibres musculaires striées s'explique par métaplasie; le tissu muqueux, le cartilage et l'os se développent à partir du tissu conjonctif indifférencié du rein embryonnaire.

LUBARSH, en 1925, tente une classification anatomique et patho-

génique à la fois. Il distingue trois classes de tumeurs rénales dans l'enfance :

- les kystes dermoïdes;
- les tridermomes, tumeurs tératoïdes, où sont représentés les trois feuillets germinatifs;
- les tumeurs mixtes de WILMS, composées essentiellement d'éléments mésenchymateux.

Il divise encore cette dernière classe en :

- a. Adénosarcomes purs, composés de tissu conjonctif et d'éléments glandulaires. Ils seraient d'origine métanéphrotique.
- b. Rhabdomyosarcomes, où d'ailleurs les fibres musculaires striées sont toujours mêlées à des fragments de tissus mésenchymateux ou glandulaires;
- c. Tumeurs plus complexes encore, comprenant des fibres musculaires lisses, du cartilage, de l'os.

Pour ces deux derniers groupes, l'hypothèse de Rob. MAYER, participation variable d'éléments embryonnaires par « union illégale », est la plus acceptable.

FRASER, en 1926, propose une classification plus simple :

- a. Tumeurs naissant d'une inclusion embryonnaire du corps de WOLFF;
- b. Tumeurs naissant de cellules aberrantes du myotome et du mésoderme;
- c. Tumeurs dérivées du blastème rénal lui-même.

NICHOLSON, en 1931, à propos d'une tumeur rénale maligne découverte chez un fœtus, reprend la théorie de MUUS et BUSSE. Pour lui, ces tumeurs sont d'origine métanéphrotique et doivent être considérées comme une malformation ou un désordre du rein embryonnaire. Cette malformation est due à un trouble dans l'union de l'uretère et du blastème rénal. Elle deviendrait secondairement maligne.

HARBITZ, en 1932, auquel s'est joint BULHER en 1933, pense qu'il faut parler de neuroblastome ou de médulloblastome de structure atypique dont l'origine ectodermique est certaine. Cette théorie n'est guère soutenable car les microphotographies apportées par l'auteur sont toutes — ainsi que le faisait remarquer STERNBERG en 1933 — des images typiques de dysembryomes.

2. Les diverses théories pathogéniques que nous venons de résumer peuvent être rangées en trois groupes distincts. Les tumeurs rénales de l'enfant naissent :

- soit du rein embryonnaire (MUUS et BUSSE);
- soit d'inclusions diverses, corps de WOLFF, myotome, mésoderme (WILMS);
- soit d'« union illégale » entre le méta-néphros et les tissus voisins (Rob. MAYER).

Lorsqu'on regarde l'une près de l'autre, une coupe de rein fœtal dans sa région périphérique et une coupe de tumeur, on est frappé des similitudes qu'elles présentent. Dans un cas comme dans l'autre, on voit les cellules indifférenciées se transformer en cellules conjonctives et en cellules épithéliales.

Cette transformation est parfaite et régulière dans le rein fœtal; les cellules épithéliales s'ordonnent en boutons rénaux, en tubes sécréteurs, en glomérules, tandis que les cellules conjonctives forment le tissu interstitiel.

Dans les tumeurs, cette transformation reste toujours incomplète, et devient nettement maligne. Les cellules épithéliales prolifèrent beaucoup plus activement que normalement. Elles présentent des mitoses anormales et leur évolution architecturale reste imparfaite. Elles peuvent être en nappes sans ordre apparent; ou, assez souvent, se rangent en amas analogues aux boutons rénaux du rein embryonnaire; la formation de tubes est déjà plus rare et ces tubes sont nettement néoplasiques, n'étant pas limités par une basale, possédant plusieurs assises cellulaires, et n'offrant que rarement une lumière centrale; les formations glomérulaires sont tout à fait exceptionnelles.

Les cellules conjonctives aussi prolifèrent plus activement que dans le rein normal et, comme les cellules épithéliales, ont de nombreuses anomalies; elles présentent une évolution vers les fibroblastes adultes et le collagène qu'elles n'ont jamais avec une telle importance dans le rein normal.

Ce sont ces modifications épithéliales et conjonctives qui sont le fait essentiel des tumeurs que nous avons étudiées. Elles s'expliquent très simplement à partir du rein embryonnaire. La tumeur est la dégénérescence maligne du tissu néphrogène.

Les fibres musculaires lisses sont rarement observées. Dans le rein normal, on en trouve quelques-unes dans la région hilare; elles prolongent celles de l'uretère et parfois même s'insinuent entre les lobules rénaux; il en existe aussi sous la capsule du rein. Leur présence dans les tumeurs ne peut donc étonner et est aussi logique que la présence de tissu épithélial ou conjonctif.

Le cartilage et l'os sont tout à fait exceptionnels, mais apparaissent toujours au milieu du tissu conjonctif dense, riche en collagène. Ce sont, on le sait, des tissus de la série conjonctive et leur présence dans les tumeurs peut s'expliquer très simplement par métaplasie.

Plus difficile, certainement, est l'interprétation des fibres musculaires striées. Nous ne les avons trouvées qu'une seule fois et mêlées, ainsi que l'avaient observé d'autres auteurs, à des cellules indifférenciées et à des fibroblastes. Elles leur sont intimement unies et semblent dériver des cellules indifférenciées.

Aussi nous rattachons-nous complètement à la théorie embryonnaire défendue déjà par MUUS et BUSSE. Les termes de « dysembryome malin » ou de « néphrome malin embryonnaire » nous semblent les meilleurs.

Les cellules du blastème rénal possèdent un potentiel évolutif multiple, surtout épithélial et conjonctif, que l'on voit nettement dans un rein embryonnaire. Sous des influences qui nous échappent, elles peuvent donner naissance, non seulement à des tissus analogues à ceux qu'elles doivent normalement former, mais également à d'autres tissus — de la lignée conjonctive en particulier.

Et peut-être est-il inutile de parler d' « inclusions diverses », ainsi que le faisait WILMS, d' « union illégale », comme le faisait Rob. MAYER.

Nous avons vu que les diverses ébauches rénales, pro-, méso- et méta-néphros, naissent à des dates variables d'une même bande tissulaire : le tissu néphrogène ou blastème rénal. Le méso-néphros ou corps de WOLFF, a donc la même structure originelle que le méta-néphros ou rein définitif, puisqu'il dérive comme lui du blastème rénal. Et l'on ne comprend plus très bien pourquoi invoquer l'inclusion d'un fragment du corps de WOLFF dans le méta-néphros, c'est-à-dire d'un fragment de tissu, dans un tissu analogue ou identique, comme cause première de la néoformation tumorale.

Et, remontant plus avant dans l'embryologie rénale, on voit que le système urinaire est d'origine mésodermique ainsi que le tissu conjonctif, les muscles, l'os, le cartilage. Les cellules qui vont former ces différents tissus ou organes, sont originellement identiques. Elles possèdent tout d'abord, de multiples potentiels de différenciation; elles n'en réalisent que quelques-uns et se différencient dans un certain sens sous l'influence de causes locales ou générales qui nous échappent à peu près entièrement. Si l'une

de ces causes vient à faire défaut, ces cellules, jeunes, indifférenciées, multivalentes, peuvent évoluer dans un sens très différent de leur évolution normale.

Dans la genèse du rein, deux faits ont été mis en évidence :

— le développement de la partie sécrétrice du rein n'a pas lieu lorsque le bourgeonnement urétéral est imparfait;

— ce développement n'a pas lieu non plus, lorsqu'il se produit un arrêt ou une modification dans la migration des cellules germinales.

Lorsqu'un tel arrêt du développement se produit, il donne lieu à une malformation. Il n'explique pas un néoplasme.

Certains auteurs pensent toutefois que la malformation conditionne la dégénérescence maligne; on pourrait aussi bien penser que la dégénérescence maligne entraîne l'arrêt du développement. Ce sont là des hypothèses que rien ne permet actuellement d'affirmer ni d'infirmer.

Aussi, si l'on peut dire que les néphromes malins naissent des cellules indifférenciées du blastème rénal — cellules jeunes à potentiels multiples — ce qui explique l'existence de tissus apparemment fort différents, la cause même de la multiplication cellulaire maligne reste obscure.

La pathogénie intime des tumeurs malignes du rein chez l'enfant nous échappe encore comme celle de tous les « cancers ».

OBSERVATIONS.

CAS N° 1 (Dr Roger LEROUX). — Pas d'observation clinique.

La coupe présente une structure alvéolaire nette. Il ne persiste aucun fragment de rein. La paroi des alvéoles est formée de fibroblastes sans collagène, mêlés à quelques cellules indifférenciées. Dans les alvéoles se trouvent des cellules épithéliales, assez volumineuses, tassées les unes contre les autres, sans affecter aucun ordre particulier. Nombreuses anomalies cellulaires et nucléaires.

CAS N° 2 (Pr Ed. LESNÉ). — C'est un cas de sarcome fibroblastique pur.

L'enfant Jeannine L..., âgée de 3 ans et demi, entre le 8 septembre 1934 à l'hôpital Trousseau, dans le service du Professeur LESNÉ, pour une tumeur abdominale gauche.

Depuis deux mois, l'enfant présente des troubles digestifs : vomissements glaireux, anorexie, soif vive, et des poussées de température à 38°. Deux semaines avant son entrée, les signes se sont accusés et l'enfant a maigri d'une manière rapide. La tumeur gauche fut perçue la veille seulement.

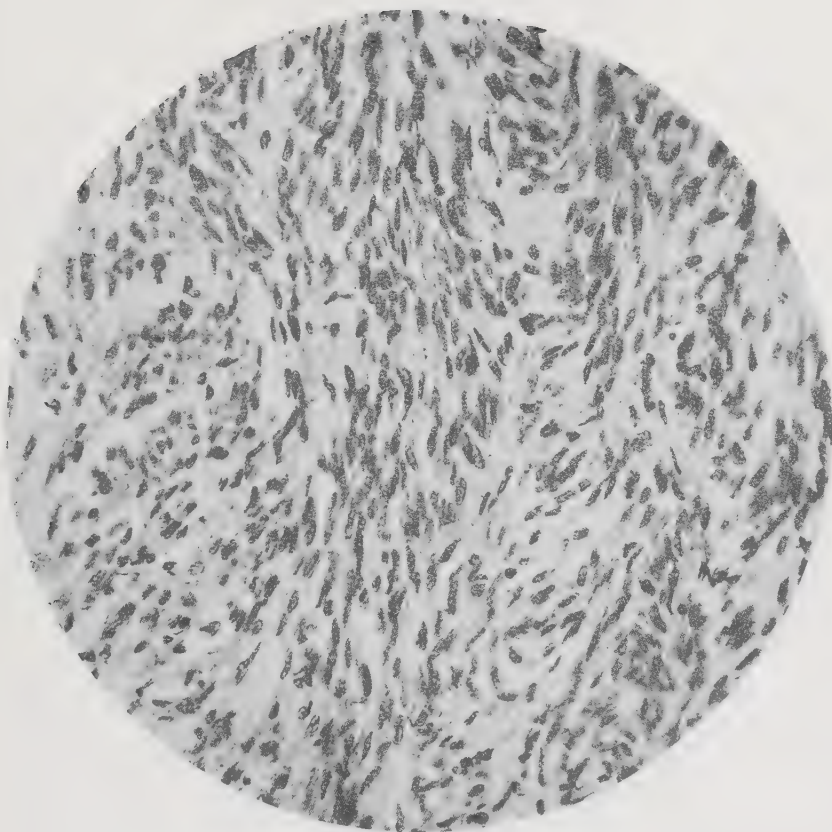
A l'examen : enfant pâle, amaigrie, avec voussure manifeste de l'hypochondre et du flanc gauche et circulation veineuse collatérale à ce niveau ; Il existe en ce point, une tumeur volumineuse, dont la matité s'étend de la sixième côte à la crête iliaque, dont les contours sont imprécis à la palpation et la consistance, ferme et régulière. Elle est plaquée, immobile, dans la profondeur. Sur sa face antérieure se trouve la rate hypertrophiée, reconnaissable à son bord crénelé et mobile. L'hypochondre droit est libre, le foie déborde de deux travers de doigts les fausses côtes. Les urines sont peu abondantes : 250 g par 24 h, hématuriques. L'urée sanguinée est de 0,40 g. La formule sanguine montre 4 340 000 globules rouges, 26 000 globules blancs dont 69 pour 100 de polynucléaires neutrophiles. Il y a 75 pour 100 d'hémoglobine.

Le 10 septembre, une intervention exploratrice est pratiquée par le Dr MÉRIGOT. Elle montre l'existence d'une énorme masse rétro-péritonéale qui refoule en avant la rate hypertrophiée : on prélève un fragment de cette tumeur.

Les jours, suivants, après une poussée thermique post-opératoire qui ne dure pas, on voit l'enfant se cachectiser peu à peu. L'anorexie est totale, l'amaigrissement intense et rapide.

Un traitement radiothérapique est tenté, mais n'amène aucune amélioration. L'enfant meurt le 25 septembre 1934, après avoir présenté des œdèmes cachectiques et de la fièvre dans les derniers jours de sa vie.

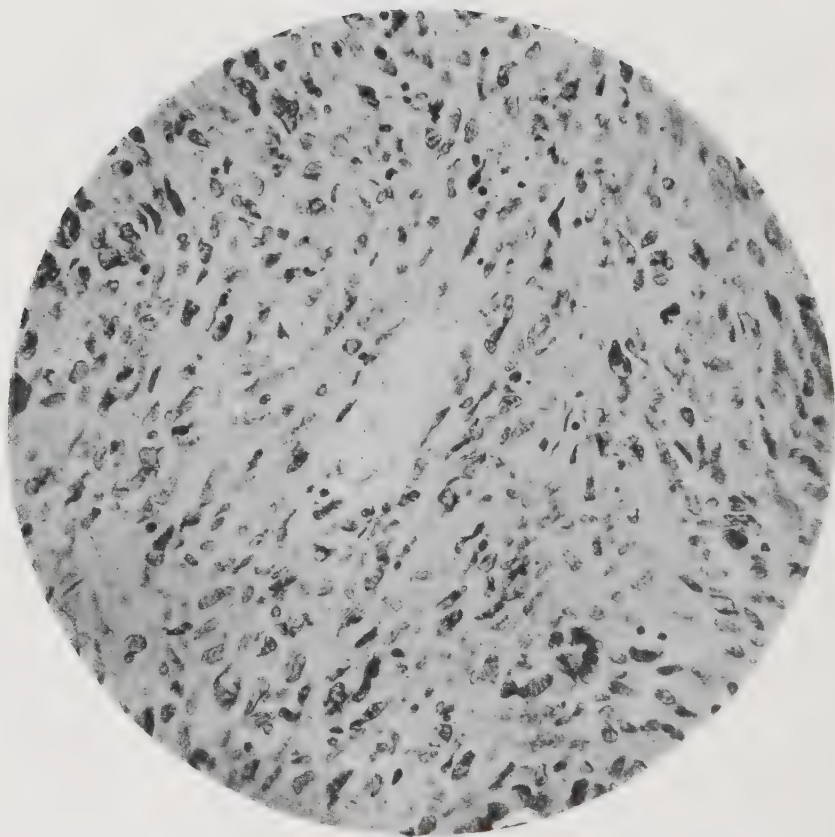
A l'autopsie : on trouve une énorme tumeur rénale gauche, rétro-



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 16. — *Cas n° 2.* (Grossissement : 450.)

Fibro-sarcome pur.



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 17. — Cas n° 2. (Grossissement : 450.)

Lacune sarcomateuse.

péritonéale, refoulant le diaphragme, l'estomac, le colon gauche. Sur sa face antérieure, se trouve la rate hypertrophiée. L'autre rein est normal; le foie, les poumons, les ganglions lombo-aortiques ne présentent pas de métastases.

La pièce anatomique pèse 1070 g; à sa partie inférieure persiste le pôle inférieur du rein, bien conservé; elle est entourée d'une capsule assez épaisse, qui est éclatée au bord externe, à l'endroit de la biopsie. A la coupe, elle est de couleur blanc jaunâtre, avec stries hémorragiques; elle est dense et ferme.

Histologiquement : l'aspect des coupes post mortem est typiquement celui d'un sarcome fuso-cellulaire, avec des faisceaux tourbillonnants de fibroblastes jeunes sans collagène, tassés les uns contre les autres, présentant des mitoses nombreuses et anormales; avec des lacs sanguins et des vaisseaux sans parois. Sur les coupes biopsiques, on retrouve le même aspect, mais il existe par endroits, des plages de cellules indifférenciées avec leur aspect étoilé et leur contour imprécis. On les voit assez nettement se transformer en cellules fusiformes. Dans l'une et l'autre coupe, nécrose très marquée. La limite est très nette, entre le rein et la tumeur; le rein est repoussé et non envahi; après déshydratation, les deux tissus s'écartent l'un de l'autre.

CAS N° 3 (Dr André MARTIN). — L'enfant, Claudie P..., âgé de deux ans, fut envoyé le 1^{er} avril 1934 au Dr MARTIN, pour tumeur abdominale droite. Cette tumeur s'est développée insidieusement sans aucun trouble de l'état général et, seule, la déformation de l'abdomen attira l'attention des parents.

Lors du premier examen, l'enfant est rieuse, gaie, et mange de bon appétit. Tout au plus peut-on noter un peu de gêne à l'inspiration profonde.

A l'examen : l'abdomen est déformé à droite, par une masse volumineuse, déjetant les fausses côtes en avant, mais ne s'accompagnant pas de circulation veineuse collatérale. A la palpation, cette masse est haut située, se confondant à sa partie supérieure avec le foie, étant mieux limitée en bas et en dedans. Elle est purement abdominale, mais donne le contact lombaire. Elle est totalement indolente. Il n'existe aucun signe urinaire, pas d'albumine, pas de sang, pas de pus. La numération globulaire ne montre aucune anémie, mais une éosinophilie assez marquée (17 pour 100).

L'intervention (Dr A. MARTIN, 7 avril 1934) permet d'enlever une tumeur développée à la partie inférieure du rein droit. Les suites opératoires sont normales; l'enfant se remet rapidement et, pendant sept semaines, reste en parfaite santé.

Le 1^{er} juillet, brusquement, se manifeste des troubles digestifs intenses : vomissements brusques, régurgitations fétides, constipation, troubles qui s'accroissent les jours suivants. Une semaine plus tard seulement, la température s'élève à 38°, puis à 39°; l'enfant est fatiguée et semble souffrir de la région gastrique. Malgré l'importance des signes digestifs, l'abdomen reste souple.

Le 10 juillet, une laparotomie exploratrice est pratiquée et montre de très nombreuses métastases péritonéales, gastriques, intestinales et hépatiques. L'enfant succombe 48 h plus tard en hyperthermie.

La pièce opératoire pèse 825 g; il ne persiste aucune partie reconnaissable

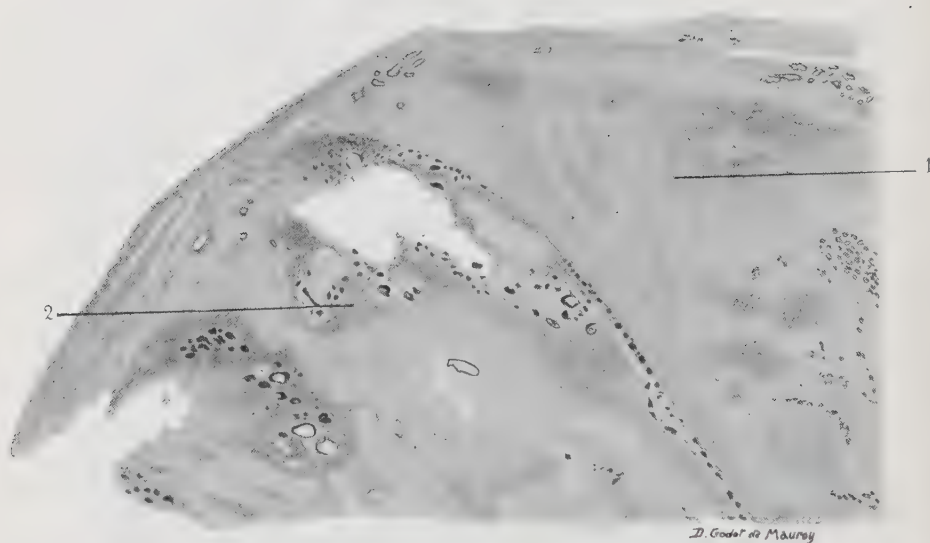
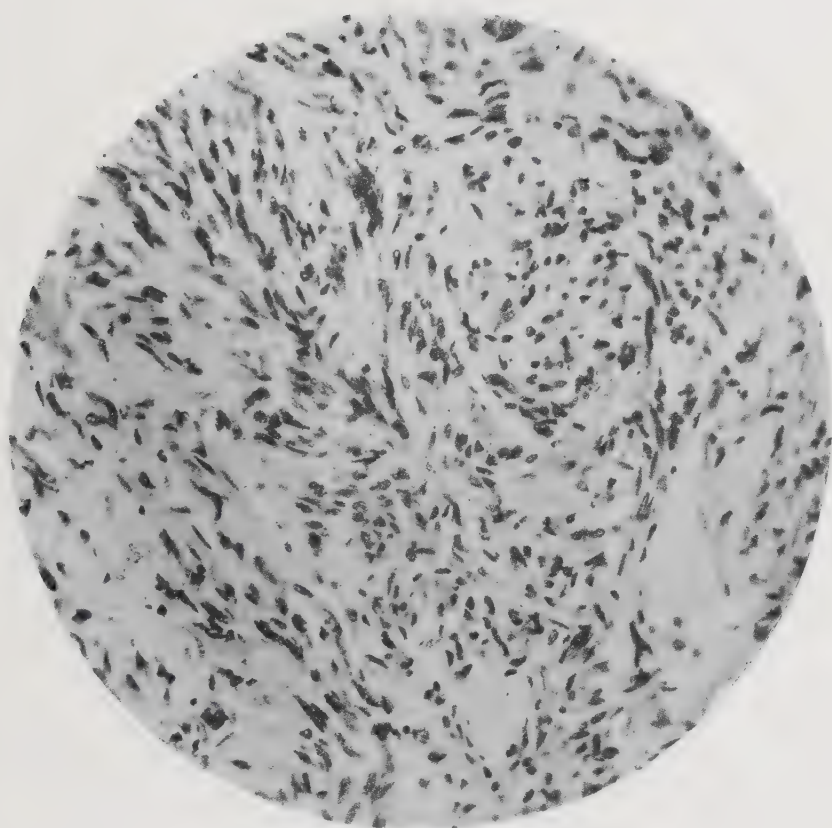


Fig. 18. — Cas n° 3. (Aspect d'ensemble.)

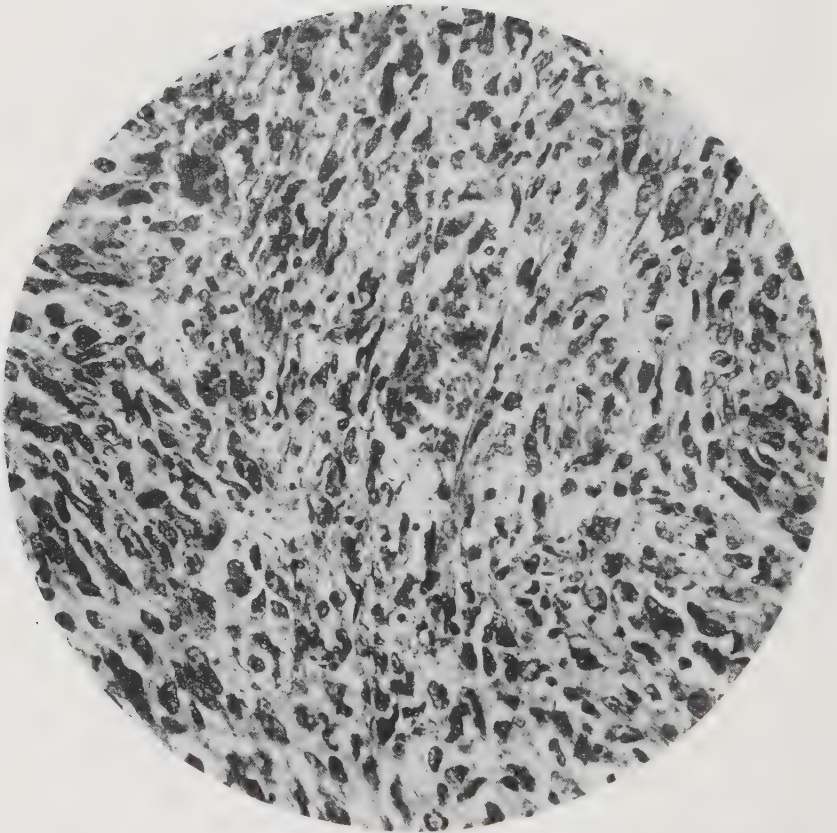
En 1, zone riche en tissu conjonctif et pauvre en cellules épithéliales;
en 2, zone riche en cellules épithéliales, très nécrotique.



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 19. — Cas n° 3. (Grossissement : 450.)

Aspect de sarcome fusio-cellulaire.



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 20. — Cas n° 3. (Grossissement : 450.)

Aspect de sarcome polymorphe.

de rein et la tumeur est entourée d'une capsule assez épaisse. A la coupe, elle est blanc grisâtre avec zones nécrotiques.

Histologiquement : l'aspect est complexe, car la tumeur présente deux zones contiguës, mais très différentes et très nettement distinctes;

— Une zone à aspect de sarcome fuso-cellulaire et de sarcome polymorphe est formée de tissu conjonctif très dense avec fibroblastes doubles de collagène tassés les uns contre les autres. Il s'y mêle de très nombreuses fibres musculaires lisses coupées longitudinalement ou transversalement. Il n'y a presque pas de cellules épithéliales qui sont groupées en un point formant des tubes irréguliers avec lumière centrale. A la périphérie, sous la capsule, on trouve deux petits noyaux osseux;

— Une autre zone nettement séparée de la précédente est formée de cellules conjonctives plus espacées avec peu de collagène dessinant un réseau à larges mailles. Dans les mailles de ce réseau, on trouve : des nappes de cellules épithéliales sans ordre, des amas cellulaires, quelques tubes sans basale et sans lumière, dont le centre est comblé par une sérosité rosée, et enfin quelques tubes avec lumière centrale, près desquels on voit quelques formations glomérulaires.

Il existe de nombreuses zones nécrotiques.

CAS N° 4 (Dr F. BUSSE). — L'enfant Denise G..., âgée de 7 ans, vient consulter le 25 mai 1929, le Dr FLAHAUT, d'Angers, pour une énorme masse rénale, développée insidieusement. Un an auparavant, l'enfant a présenté une tuberculose pulmonaire. L'opération permet d'enlever une tumeur volumineuse développée aux dépens du bord externe du rein droit, dont persiste le pôle supérieur, le bord postérieur et le hile.

A la coupe, la tumeur arrondie a remplacé les deux tiers inférieurs du rein. La tranche de section est blanc rosée, criant sous le couteau. L'enfant meurt neuf mois après.

Histologiquement : la tumeur infiltre le rein sans qu'il y ait de démarcation. Elle est de structure alvéolaire nette. Les parois de ces alvéoles sont formées de fibroblastes sans collagène, au milieu desquels persistent des éléments rénaux (glomérules et tubes) reconnaissables. Ces parois sont assez minces. Dans les alvéoles, le tissu épithélial prolifère activement; il est en nappes, ne présentant aucune ordonnance et a de nombreux points nécrotiques. Les anomalies cellulaires et nucléaires sont nombreuses.

CAS N° 5 (Dr F. BUSSE). — Enfant de 15 mois. Pas d'observation clinique.

Histologiquement : la tumeur infiltre le rein en tous sens. Elle a une structure alvéolaire des plus nettes. Les parois alvéolaires sont minces, formées de cellules indifférenciées et de quelques fibroblastes jeunes sans collagène. Des cellules épithéliales se trouvent dans les cavités alvéolaires; elles sont très nombreuses, en prolifération très active, avec anomalies de volume, de formes et de mitoses. Elles sont en nappes, sans ordonnance, au milieu desquelles on aperçoit de place en place, rarement, des sortes de vacuoles irrégulières de formes et de dimensions contenant une

sérosité rosée : ce ne sont pas des tubes. Parmi les cellules épithéliales, sont mêlés d'assez nombreux globules rouges.

CAS N° 6 (Dr F. BUSSE). — Enfant de 5 ans.

L'enfant, Paul B..., est amené le 2 avril 1931 au Dr FLAHAUT, d'Angers, pour troubles intestinaux : ballonnement abdominal, arrêt des matières et des gaz, que les parents mettent sur le compte d'un traumatisme abdominal qu'aurait subi l'enfant. A la palpation, masse abdominale difficile à palper, volumineuse, molle et douloureuse.

L'ablation montre une masse encéphaloïde difficile à extirper. L'enfant meurt sept mois après.

Histologiquement : pas de tissu rénal. Aspect alvéolaire, moins net que dans la coupe précédente. La trame alvéolaire est formée de cellules indifférenciées et de quelques rares fibroblastes jeunes. Dans les alvéoles, cellules épithéliales sans aucune ordonnance.

CAS N° 7 (Dr F. BUSSE). — Pas d'observation clinique.

Architecture alvéolaire nette. La tumeur est formée de nombreuses cellules indifférenciées, qui se transforment :

- d'une part, en fibroblastes ; ceux-ci se doublent de collagène et forment alors des trousseaux assez épais, qui sont les parois des alvéoles ;

- d'autre part, en cellules épithéliales qui s'ordonnent en amas, en tubes imparfaits, sans lumière nette et sans basale.

Nombreux points de nécrose.

CAS N° 8 (Pr OBERLING). — Pas d'observation clinique.

Il ne persiste aucun tissu rénal normal et la tumeur a une structure alvéolaire assez nette. Elle est formée de cellules indifférenciées, qui se transforment en :

- fibroblastes adultes doubles de collagène, formant des trousseaux peu épais, qui sont les parois des alvéoles ;

- cellules épithéliales qui se disposent en plages assez étendues ; dans ces plages, les cellules se groupent en amas parfois creusés d'une lumière, réalisant quelques rares formations tubulaires. Pas de formations glomérulaires.

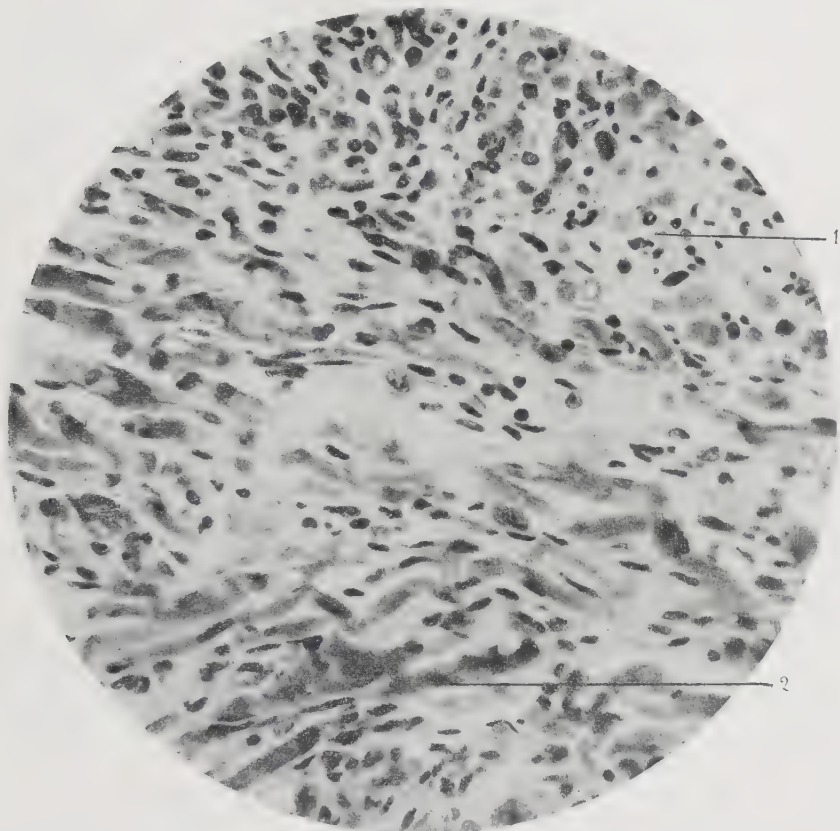
CAS N° 9 (Pr OBERLING). — Pas d'observation clinique. Rhabdomyosarcome.

La tumeur est formée de cellules indifférenciées très nombreuses avec leur aspect étoilé. Certaines se transforment en fibroblastes qui se doublent de collagène, plus épais par endroits.

Dans toute la coupe, mais d'une manière beaucoup plus nette et beaucoup plus abondante dans les zones riches en collagène, on trouve des fibres musculaires striées, coupées longitudinalement ou transversalement (section ronde). Elles sont courtes, parfois bifurquées à l'une de leurs extrémités, et s'anastomosent parfois entre elles. Elles sont nettement malignes avec noyau monstrueux et mitoses anormales ; elles sont intimement mêlées aux deux autres ordres de cellules et semblent dériver des cellules indifférenciées.

CAS N° 10 (Pr OBERLING). — Pas d'observation clinique.

Cette tumeur ne présente pas de structure alvéolaire. Le stroma est en forme de fibroblastes malins, à noyaux monstrueux, doublés de fibres collagènes. Il existe de très nombreuses cellules épithéliales, formant des plages étendues. Elles s'ordonnent presque toutes en formations tubulaires,



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

Fig. 21. — Cas n° 9. (Grossissement : 450.)

Rhabdo-myo-sarcome. Mêlées aux cellules indifférenciées et épithéliales (1), on voit des fibres musculaires finement striées (2).

possédant une substance rosée en leur centre, ou même se creusant d'une lumière. Pas de formations glomérulaires.

CAS N° 11 (Pr OBERLING). — Pas d'observation clinique.

La tumeur ne présente pas de structure alvéolaire et montre de nombreux points de nécrose ischémique. Elle est formée presque entièrement de cellules épithéliales proliférant très activement, présentant de très nombreuses anomalies nucléaires et formant de vastes plages sans aucune

ordonnance architecturale. On trouve aussi quelques trousseaux conjonctifs, formes de fibroblastes sans collagène.

CAS N° 12 (Pr OBERLING). — Pas d'observation clinique.

Cette coupe est formée de plusieurs zones qui permettent d'étudier le parallélisme existant entre la maturation du tissu conjonctif et celle du tissu épithélial. Dans une même coupe, on trouve :

— des zones assez étendues, formées de cellules indifférenciées et de cellules épithéliales, en plages sans aucune ordonnance; on trouve quelques très rares fibroblastes sans collagène;

— des zones où existent des faisceaux conjonctifs avec collagène très net, faisceaux formant des parois alvéolaires d'ailleurs minces; à l'intérieur de ces alvéoles, sont des cellules épithéliales qui se disposent en amas arrondis; parfois ceux-ci, mais assez rarement, se creusent d'une lumière;

— enfin, dans d'autres points, le tissu conjonctif est formé de fibroblastes anormaux tassés les uns contre les autres en trousseaux plus ou moins tourbillonnants, d'aspect sarcomateux. On y trouve du collagène. Les cellules épithéliales sont là beaucoup moins nombreuses et sont toutes groupées en amas denses ou en formations tubulaires anormales et sans basales. Dans cette zone, on trouve au milieu du tissu conjonctif dense, un nodule cartilagineux assez bien limité et plus loin un noyau osseux.

CAS N° 13 (Pr OBERLING). — Pas d'observation clinique.

L'architecture alvéolaire n'est pas toujours très nette. Le tissu conjonctif est assez abondant, avec collagène. Il forme le stroma de la tumeur dessinant des alvéoles à parois assez épaisses. Les cellules épithéliales se groupent en amas dont quelques-uns se creusent d'une lumière. Il n'y a pas d'interstice entre les deux tissus.

CAS N° 14 (Pr OBERLING). — Pas d'observation clinique.

La structure alvéolaire est nette. Le tissu épithélial est presque partout ordonné en amas ou en tubes. Il forme des plages peu étendues séparées les unes des autres par des espaces clairs comme si la charpente de tissu conjonctif avait disparu; elle ne persiste que par endroits et est formée de fibroblastes adultes.

CAS N° 15 (Pr ROUSSY). — Pas d'observation clinique.

Pas de structure alvéolaire. La tumeur comporte plusieurs noyaux séparés les uns des autres par des bandes de parenchyme rénal comprimé et sclérose, mais non infiltré par la tumeur.

Les cellules conjonctives : fibroblastes très évoluées avec beaucoup de collagène dans certains points sont en trousseaux assez épaïs.

Les cellules épithéliales, par places, sont en nappes sans ordonnance; en d'autres points, là où les fibres conjonctives sont doublées de collagène, elles s'ordonnent en tubes coupés transversalement ou longitudinalement, tubes anastomosés les uns avec les autres, ne présentant pas de basale, ayant plusieurs assises cellulaires et dont le centre est occupé par une substance rosée, sans lumière.

CAS N° 16 (Pr ROUSSY). — Pas d'observation clinique.

Pas de structure alvéolaire. Le stroma est formé de cellules indiffé-

renciées avec quelques rares fibroblastes. Les cellules épithéliales sont en nappes ou en amas avec quelques rares formations tubulaires. La tumeur comporte, mêlés aux cellules épithéliales, de nombreux globules rouges.

CAS N° 17 (Pr ROUSSY). — Pas d'observation clinique.

La tumeur comporte plusieurs zones qui ont toutes une architecture alvéolaire.

En certains points, le stroma, paroi des alvéoles, est formé de cellules indifférenciées. Les cellules épithéliales, très basophiles, proliférant activement, sont en plages sans ordonnance.

Dans d'autres points, le stroma est formé de fibroblastes doublés de collagène et de fibres musculaires lisses. Les cellules épithéliales sont alors ordonnées en amas ou en tubes.

Le rein est repoussé par la tumeur et même envahi par lui. Le tissu rénal est aplati au contact de la tumeur. Il est normal dans les zones plus éloignées.

CAS N° 18 (Pr ROUSSY). — Pas d'observation clinique.

Il persiste une partie importante de rein normal. La tumeur forme un nodule repoussant le parenchyme rénal et en est séparé par du tissu scléreux. Structure alvéolaire des plus nettes. Les parois des alvéoles sont formées de fibroblastes jeunes. Les cellules épithéliales à l'intérieur de ces alvéoles sont petites, foncées, prolifèrent activement et très rarement forment des tubes imparfaits.

CAS N° 19 (Pr ROUSSY). — Pas d'observation clinique.

Cette coupe est assez différente des autres au point de vue structural; elle n'a pas d'architecture alvéolaire. Elle est formée par un mélange extrêmement étroit de cellules indifférenciées, de fibroblastes jeunes, groupés en trousseaux tourbillonnants comme dans une sarcome fusocellulaire et de cellules épithéliales, groupées en amas ou en tubes; l'un de ces tubes est dilaté et kystique, plusieurs présentent une double assise cellulaire dessinant une sorte de rosace. Entre ces différents aspects histologiques se voient de nombreuses formes de transition.

CAS N° 20 (Pr ROUSSY). — Pas d'observation clinique.

Pas de structure alvéolaire. Les cellules épithéliales sont en vastes nappes sans ordonnance, présentent par endroits quelques amas et quelques tubes imparfaits. Les cellules conjonctives sont très rares, sauf en certains points où elles se doublent de collagène; c'est dans ces zones que l'on voit des formations tubulaires. La coupe est très nécrotique.

CAS N° 21 (Pr ROUSSY). — Pas d'observation clinique.

On trouve, en certains points, une structure alvéolaire, les parois étant formées de cellules indifférenciées et de fibroblastes sans collagène; les cellules épithéliales sont alors en plages sans ordonnance. En d'autres points, les trousseaux conjonctifs, le collagène abondant étouffent le tissu épithélial qui présente une ébauche d'ordonnance tubulaire.

CAS N° 22 (Dr FÈVRE).

L'enfant, Guy G..., âgé de 16 mois, est opéré le 20 juillet 1929, pour une

tumeur du rein gauche. Une longue incision partant de la région sus-pubienne et remontant vers l'angle costo-vertébral, permet d'extraire une tumeur volumineuse — tête d'adulte. L'enfant était encore vivant quelques mois plus tard.

Histologiquement : la tumeur n'a pas de structure alvéolaire. Elle est formée presque uniquement par du tissu conjonctif, fibroblastes adultes, doublés de collagène, prenant parfois un aspect tourbillonnant. Il s'y mêle des fibres musculaires lisses. Le tissu épithélial est peu abondant. Il est en amas, entouré par les cellules conjonctives et parfois se continue avec elles par l'intermédiaire de cellules indifférenciées. Certaines de ces plages épithéliales présentent des aspects tubulaires, d'autres sont toutes ordonnées en tubes ou même en glomérules.

CAS N° 23 (Dr FÈVRE).

L'enfant, Gisèle D..., âgée de 4 ans et demi, est amenée à la consultation pour une augmentation de volume de l'abdomen, augmentation très rapide, « de jour en jour », aux dires des parents. A la palpation, on perçoit une masse très volumineuse, irrégulière, située dans le flanc gauche et s'étendant transversalement au delà de la ligne médiane. En bas cette masse n'atteint pas la crête iliaque. Elle paraît mobile avec les mouvements respiratoires. L'état général n'est pas touché et l'enfant n'est pas amaigrie.

L'intervention a lieu le 10 décembre 1930, et après incision oblique de la paroi et du péritoine, on entreprend le décollement de la tumeur. Celle-ci est friable et molle et se rompt facilement. Elle adhère au méso-colon et envoie des prolongements en dedans jusque vers l'aorte et le plexus solaire. Après l'intervention, l'enfant est très choquée, pâle et le pouls filant. Ces phénomènes s'amendent après transfusion. Un traitement radiothérapique est tenté dans les semaines qui suivent. Une récurrence hépatique se manifeste quelques mois plus tard. Mort.

Histologiquement : la tumeur, extrêmement nécrosée, ne présente aucune structure alvéolaire. Elle est essentiellement formée de cellules épithéliales en nappes sans aucune ordonnance, mélangées à de nombreux globules rouges. A la périphérie de la tumeur existe une capsule fibreuse qui émet quelques tractus vers le centre de la tumeur.

CAS N° 24 (Dr FÈVRE).

L'enfant, Jeannine C..., âgée de 15 mois, est opérée le 26 avril 1932, d'une tumeur rénale gauche, elle meurt le lendemain.

Histologiquement : la tumeur ne présente pas de structure alvéolaire, elle comporte des trousseaux conjonctifs plus ou moins épais, formés de fibroblastes adultes, qui sont doublés par endroits de collagène, et des cellules épithéliales; au contact des trousseaux présentant du collagène, ces cellules sont en amas ou en tubes, ailleurs en nappes sans ordonnance.

CAS N° 25 (Dr FÈVRE).

L'enfant, Georges D..., âgé de 18 mois, est amené le 25 novembre 1929 à la consultation pour une tumeur abdominale gauche. Il est en assez bon état malgré une température à 39°. A la palpation, on trouve une masse volumineuse, occupant le flanc et l'hypochondre gauche, mobile avec les les mouvements respiratoires.

L'intervention, après longue incision de la région sus-pubienne à l'angle costo-lombaire, montre une tumeur volumineuse, molle et friable, adhérente au colon descendant; on doit à ce niveau passer en pleine masse tumorale et l'ablation est forcément incomplète. Un traitement radiothérapique est institué dans les semaines qui suivent et l'enfant reste en bonne santé jusqu'au mois de juin 1930; sa mère le ramène alors à l'hôpital car l'enfant souffre la nuit, ne peut se tenir debout, et présente une modification de la colonne vertébrale. Il existe en effet une cyphose dorsale, à grande courbure et à sommet dorso-lombaire et une paraplégie légère. Radiographiquement, la douzième vertèbres dorsale est aplatie, tassée verticalement, sans aspect cunéiforme et sans décalcification. Les disques intervertébraux sont normaux. Le diagnostic de mal de Pott peut donc être éliminé : il s'agit d'une métastase vertébrale maligne. L'évolution est, dès lors, rapide, avec douleurs intenses, un peu calmées par l'extension continue, et cachexie croissante. L'enfant meurt quinze jours après son retour dans le service.

Histologiquement : la tumeur rénale infiltre le rein; elle comporte plusieurs lobules et la structure alvéolaire n'est retrouvée que par endroits. En certains points, le tissu conjonctif est très lâche, fibroblastes sans collagène et cellules indifférenciées, et les cellules épithéliales sont peu nombreuses, réparties en nappes sans ordre; en d'autres points, le tissu conjonctif est plus dense, avec quelques fibrilles de collagène et les cellules épithéliales se groupent alors en amas et en formations glandulaires; nombreuses mitoses anormales.

La métastase vertébrale n'a pu être examinée.

CAS N° 25 (Dr FÈVRE).

L'enfant, Marcel B..., âgé de 23 mois, est examiné au début du mois de juillet 1932. Auparavant, du mois de janvier au mois de mars, il a été soumis, en province, à un traitement radiothérapique pour une tumeur rénale droite volumineuse : ce traitement a amené la disparition totale de cette tumeur rénale pendant trois mois. Depuis deux semaines, les parents ont remarqué une nouvelle augmentation du volume de l'abdomen.

A l'examen : le foie est un peu augmenté de volume, débordant les fausses côtes de deux travers de doigts; au-dessous de lui existe une masse volumineuse, allongée verticalement, mais n'atteignant pas l'épine pubienne, dure, donnant le contact lombaire. Il n'y a pas de signes urinaires. On pratique à nouveau un traitement radiothérapique.

L'enfant est revu au mois d'octobre; il a augmenté de 400 g mais son état général est médiocre. La tumeur rénale est plus volumineuse que précédemment, elle atteint maintenant la crête iliaque.

L'intervention, pratiquée le 27 octobre 1932, permet d'enlever assez aisément la tumeur; les suites opératoires sont bonnes et l'enfant est de nouveau soumis à un traitement radiothérapique. Au mois de novembre, un mois environ après l'opération, l'enfant est ramené pour anurie; le sondage ne donne aucun résultat et l'enfant succombe quelques jours plus tard.

Histologiquement : la tumeur a un stroma lâche, d'aspect mésenchymateux. Ça et là on trouve des cellules épithéliales, petites, rares, séparées

les unes des autres par des intervalles assez larges; elles ne présentent que peu de mitoses.

L'étude histologique de ces vingt-cinq cas permet de suivre les différentes étapes de la maturation des éléments épithéliaux et conjonctifs, de voir le parallélisme qui les unit dans cette évolution et de constater que sur vingt-cinq tumeurs, douze présentent une structure alvéolaire, totale ou partielle.

CONCLUSIONS.

1. Les tumeurs malignes du rein chez les enfants s'observent rarement; elles se voient aussi bien chez les garçons que chez les filles, surtout entre 2 et 4 ans; elles siègent indifféremment à droite ou à gauche.

2. Leur diagnostic est en général facile, seule l'hydronéphrose congénitale peut les simuler quelque temps.

3. Anatomiquement, ce sont des tumeurs volumineuses, qui envahissent le rein et les organes voisins.

4. Histologiquement, elles sont essentiellement formées de tissu conjonctif et de tissu épithélial, plus ou moins évolués, qui dérivent l'un et l'autre de cellules indifférenciées. Beaucoup plus rarement elles comportent des fibres musculaires lisses, des fibres musculaires striées, du cartilage, de l'os.

5. L'architecture de ces tumeurs semble obéir à certaines lois.

6. L'aspect microscopique de ces tumeurs est fort analogue à celui du blastème rénal embryonnaire, dont elles semblent être la prolifération maligne.

7. Leur pathogénie s'explique très simplement à partir des cellules indifférenciées du blastème rénal, cellules à potentiels multiples.

Vu et approuvé :

Paris, le mai 1935.

LE DOYEN,
G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Paris, le mai 1935.

LE RECTEUR,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE.

La bibliographie que nous avons établie ne remonte pas au delà de 1924, sauf pour quelques ouvrages particulièrement importants au point de vue histologique ou embryologique; antérieurement à cette date, on trouvera les références les plus complètes dans les articles de LUBARSH, de HINMAN et KUTZMAN et de NEVINNY.

- ARIZTIA, *Pyuries du nourrisson; examen urologique de l'appareil urinaire; essai de l'urosélectan* (*Revue chilienne de pédiatrie*, 1930, p. 339-554).
- ASTRALDIE et BERETERVIDE, *Hydronéphrose chez un enfant de 18 mois; pyélographie descendante* (*Journal d'Urologie médicale et chirurgicale*, t. XXXVI, 1933, p. 180-185).
- ATLAS D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU REIN (*British Journal of Surgery* (suppl.), t. XVI, 1929, p. 345-351).
- ATTERBUREY, *Développement du système méta-néphrotique du poussin greffé dans l'allantoïde* (*The American Journal of Anatomy*, t. XXXI, mai-septembre 1923, p. 409-437).
- AUROSSEAU, *Tumeurs malignes du rein chez l'enfant* (*Gazette médicale de France*, t. XX, 15 mai 1932, p. 354-357; *Pédiatrie pratique*, n° 21, 20 octobre 1932).
- BACILUPO, *Fréquence des tumeurs mixtes du rein chez l'enfant* (*Semana medica*, t. I, 24 février 1927, p. 486).
- BATEMANN, *Tumeurs de WILMS ou embryome rénal dans l'enfance* (*Proceeding of Royal Society of Medicine*, t. XXVII, 1934, p. 414).
- BEER et HYMAN, *Urologie infantile* (Traduit par BUSSE, Ch. 14, 1923, p. 229-259).
- BELOUSOV et VITLINA, *Diagnostic clinique des tumeurs malignes dans l'enfance* (*Sovetskaya vrachebnaya gazeta*, 15 mai 1933, p. 359-362).
- BENDIXEN et LAMB, *Tumeurs malignes de la surrénale chez l'enfant* (*Journal of Laboratory and Clinical medicine*, t. XII, 1926, p. 130-138).
- BOEKEL, *Cystoscope à cathétérisme urétéral pour nourrissons* (*Société française d'Urologie*, 20 juin 1932, p. 82-84); *Pyélographie ascendante chez des nourrissons* (*Journal d'Urologie médicale et chirurgicale*, t. XXXIV, 1932, p. 510).
- BORJA, *Deux cas de tumeurs du rein chez l'enfant* (*Clujul medical*, t. XIII, 1^{er} novembre 1933, p. 552-557).

- BOISSY, *Tumeur liquide du rein chez un enfant* (*Société de Chirurgie de Marseille*, 30 janvier 1928).
- BOULLE, *Les métastases orbitaires des tumeurs malignes de la région réno-surrénale chez l'enfant* (Thèse de Paris, 1933; *La Presse médicale*, t. XIII, 1934, p. 754).
- BUGHEE et WOLSTEIN, *Pathologie chirurgicale du système urinaire chez l'enfant* (*Journal of the American medical Association*, t. LXXXIII, 1924, p. 1887-1894).
- BULHER, *Structure neuro-ectodermique des tumeurs du rein, dites adénosarcomes embryonnaires* (*Zeitschrift für Urologischen Chirurgie*, t. XXXVIII, 1933, p. 46-64).
- BUXTER Jr, *Diagnostic des tumeurs abdominales gauches chez l'enfant* (*New Orléans Medical Society Journal*, janvier 1931, t. LXXXIII, p. 445-447).
- CRISPINO, *Les tumeurs malignes du rein dans l'enfance* (*Studium Napoli*, t. XV, 1925, p. 218-222).
- CAMPBELL (M. F.), *Embryome du rein chez le nourrisson et l'enfant* (*Journal of the Medical Society of New Jersey*, t. 31, mars 1931, p. 166); *Un cas de tératome pararénal chez l'enfant* (*Journal of Urology*, Baltimore, t. 29, juin 1933, p. 677 et 684); *Un fixe-jambe pour l'enfant lors d'une cystoscopie* (*Journal of Urology*, Baltimore, t. 29, mai 1933, p. 627 et 629).
- R. CANINO, *Un cas de sarcome du hile chez un enfant de 18 mois* (*Pediatrics*, t. 41, mai 1933, p. 651-659).
- CARDIA et CARREDU, *Contribution chimique et anatomo-pathologique à l'étude des tumeurs rénales chez l'enfant* (*Rivista di Clinica Pediatrica*, Florence, t. 28, août 1930, p. 669-682).
- CASSOUTE, *Sarcome du rein chez un nouveau-né* (*Marseille médical*, t. LVII, 1920, p. 571-574).
- CHAMPY, *Sur les phénomènes épithéliaux qui s'observent dans les tissus cultivés en dehors de l'organisme; tissus épithéliaux et glandulaires; le rein* (*Compte rendu de Biologie*, t. 72, 1913, p. 987-988); *Quelques résultats de la méthode de la culture des tissus; le rein* (*Archives de Zoologie expérimentale et générale*, t. 54, 1914, p. 307-386).
- CICERI (C.), *Observations anatomo-pathologiques et chimiques sur les tumeurs mixtes du rein* (*Giornale Veneto di Scienze mediche*, Venise, n° 5, 1931, p. 449-462).
- CIRIO (G.), *Sur la classification anatomique des épithéliomas rénaux* (*Minerva medica*, Turin, n° 50, 1932, p. 840-845).
- CLAYTON (C. F.), *Sarcome du rein chez l'enfant* (*Journal of Tennessee, State Medical Association*, t. 26, novembre 1933, p. 475-479).
- MAE CURDY, *Néoplasmes du rein dans l'enfance* (*Journal of pathology and Bacteriology*, vol. 39, n° 3, novembre 1934, p. 623).
- DANTCHAKOFF et LACASSAGNE, *Destruction localisée dans l'embryon du poulet au moyen du rayonnement B du radon pour l'étude expérimentale des cellules sexuelles* (*Comptes rendus et Mémoires de la Société de Biologie*,

- t. 109, vol. 1, 1932, p. 845-848); *Stérilisation par les rayons X de l'ébauche gonadique du poulet; les effets sur le développement de la gonade* (Ibid., t. 109, vol. 1, 1932, p. 1067-1069).
- DANTCHAKOFF et GULLIN-SCHEDINA, *Inégalités primaires des ébauches des gonades des poulets dans le problème de l'asymétrie des ovaires chez la poule* (Comptes rendus et Mémoires de la Société de Biologie, t. 105, vol. 1, 1932, p. 857).
- DANTCHAKOFF, *Stérilité de l'embryon résultant des troubles dans le transport des cellules génitales* (Comptes rendus et Mémoires de la Société de Biologie, t. 109, vol. 1, 1932, p. 860).
- DANTCHAKOFF, *La cellule germinale dans le dynamisme de l'autogenèse* (Exposé de Biologie, t. 119, Actualités scientifiques et industrielles, 1934).
- DEAN JR (A. L.) et PACK (G. T.), *Adéno-sarcome embryonnaire du rein; transactions of the section of Urologia* (American Medical Ass., 1931, p. 273-298); *Journal of Medical of American Assoc.*, t. 98, 2 janvier 1932, p. 10 et 17).
- DELREZ (L.), *Kyste dermoïde spinal et sarcome du rein chez le même enfant* (Liège médical, 15 décembre 1922, p. 767 et 775).
- DEMING, *Sarcome congénital du rein chez un enfant de 29 jours* (Journal of American Ass., t. LXXX, 1923, p. 902-905; t. XXXIX, 1924, p. 432-442).
- DISLER (S.), *Sarcome congénital chez l'enfant* (South African Medical Journal, 13 mai 1933, p. 301).
- DONADO (N.), *Sur un cas de tumeur rénale chez un enfant* (Il Morgagni, t. 73, n° 21, 1931, p. 989-994).
- DUANY-DIAZ ORERA ASCIANO-INCLAN, *Deux observations de tumeur embryonnaire du rein* (Vida nueva, t. 27, n° 4, 15 avril 1931, p. 399-412).
- DUCUING, *Précis de Cancérologie*, 1932.
- EWING, *Néoplastic Diseares*, 1922.
- FAWCETT, *Cystadénome congénital du rein* (Britisch Journal of surgery, t. XX, n° 8, avril 1933, p. 678).
- FÈVRE (M.), *Métastase vertébrale d'une tumeur maligne du rein chez un enfant de 2 ans* (Ann. Anat. Path., t. 7, juillet 1930, p. 891-892).
- FISCHER (A.), *Tumeurs malignes du rein chez l'enfant* (Gyogyazaf, t. 67, 20 novembre 1927, p. 1039-1044; t. 67, 4 décembre 1927, p. 1086-1088).
- FORNI (G.), *Néphrectomie pour tumeur chez un enfant de 3 ans* (La rieforma medica, t. 45, n° 15, 1929, p. 509); *Adéno-sarcome ou embryome malin du rein chez l'enfant* (Archivio Italiano di Chirurgia, t. 23, 1929, p. 411-428).
- FULLERTON, *Kystes solitaires du rein* (Britisch Journal of surgery, t. XIV, 23 avril 1927, p. 753-754).
- FUSCH (F.), *Sur le développement des tubes 'collecteurs du rein humain* (Zeitschrift für anatomic und entwicklungs-geschichte, t. 101, 1933, p. 746-751).
- GESCHICKTER et WIDENBROM, *Les tumeurs néphrogènes* (The American Journal of Cancer, t. XXII, n° 3, novembre 1934, p. 620-657).

- GIOIA (E.), *Observations anatomo-pathologiques et cliniques sur les tumeurs dites mixtes du rein, en particulier les adéno-sarcomes* (Archivio Italiano di Chirurgia, t. 17, n° 1, 1927, p. 97 et 117).
- GIORDANO (A.), « *Harmatoma* » bilatéral chez un nouveau-né syphilitique (Archivio Italiano di Urologia, t. 16, juillet 1933, p. 365-380).
- GRAHAM, *L'Anatomie pathologique des tumeurs rénales* (Radiology, t. 15, vol. 5, 1930, b, p. 531-541).
- GRAHAM (M.), *Étude clinique des tumeurs du rein chez l'enfant* (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, t. 214, 1929, p. 201-234).
- HARBITZ (F.), *Quelques adéno-sarcomes du rein sont en réalité des neuroblastomes* (Acta pathologia et microbiologia Scandinavia, t. 9, 1932, p. 199-213).
- HARRACH (F. W.), *Deux cas de sarcomes embryonnaires du rein chez l'enfant* (The Journal of Urology, t. 29, avril 1933, p. 445-473).
- HASNER, *Tumeur mixte du rein (4 cas)* (Archives of Pathology American Medical Association, t. VI, août 1928, p. 240-246); *Transactions of Chicago Pathological Society*, t. XIV, 1928, p. 4-11).
- HAUSER (H.), *Tumeur mixte embryonnaire du rein* (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, t. 211, août 1928, p. 212-215).
- HENKE-LUBARSH, *Handbuch der speziellen pathologischen anatomie und histologie*, vol. VI, 1^{re} Partie, 1925, p. 696-710).
- HILLEBRAND, *Pyélographie excrétrice par injections sous-cutanées d'abrodil chez un enfant* (Zeitschrift für Chirurgie, t. LIX, n° 17, 13 avril 1932, p. 1048).
- HINMAN (F.) et KUSZMAN (A.), *Tumeurs malignes du rein dans l'enfance* (Annals of surgery, t. LXXX, juillet-décembre 1924, p. 569-590).
- HOADLEY, *Potentiel de développement des portions du blastoderme embryonnaire; le néphros avec étude spéciale du pro et du méro-néphros* (The Journal of Experimental Zoology, t. 43, 1926, p. 197-223).
- HYMAN (A.), *Aspects cliniques et chirurgicaux des néoplasmes du rein* (Surgery, Gynecology and Obstetric, t. XLI, 1925, p. 298-310); *Observations sur 99 néoplasmes rénaux* (The American Journal of Surgery, t. V, 1928, p. 120-127).
- ISRAEL (W.), *Tumeur rare du rein chez l'enfant* (Zeitschrift für Urologie, t. 21, 1927, p. 50).
- ISRAELOVICI (S.), *Contribution au traitement des tumeurs malignes chez l'enfant* (Thèse de Paris, 1933).
- JEHIEL (B.), *Contribution à l'étude expérimentale radiologique et clinique de l'urographie intraveineuse* (Thèse de Paris, 1932).
- JEMMA (C.) et LAURINSICH (A.), *Seize cas de tumeurs mixtes malignes du rein chez l'enfant* (Pediatria, t. 41, 1933, p. 969-1113).
- JENSEN, *Adénosarcome du rein* (Hospitalstidende, t. 45, 1926, p. 1061-1068).

- JUXTER (E.), *Chimie des hormones sexuelles et chimie des corps cancérogènes et cancéricides* (*Journal de Médecine de Paris*, juillet 1933-mars 1934).
- JUXTER (E.) et CAILLAU, *Les données actuelles du problème du cancer* (*La Presse médicale*, n° 52, 30 juin 1934, p. 1054-1057).
- KANAUKA (V.), *Papillome malin du pelvis d'origine rénale chez une fillette de 2 ans* (*Medicina Kaunas*, t. 9, 1928, p. 120-127).
- KOGAN et LEROUX, *Tumeur du rein à type de blastème rénal* (*Annales d'Anatomie pathologique*, n° 4, avril 1928, p. 467-468).
- KRETSCHMER (H. L.) et HIBBS (W. G.), *Dix-sept cas de tumeurs mixtes du rein dans le bas-âge et l'enfance* (*Surgery, Gynecology and Obstetric*, t. 52, janvier 1931, p. 1-24); *Kyste solitaire du rein (5 cas)* (*Journal of the American Association*, t. 9, 15 juillet 1930, p. 179-182); *Maladies de l'appareil urinaire chez le nourrisson et l'enfant* (*Proceedings of the Staff Meeting of the clinic*, t. 5, 26 novembre 1930, p. 342-344).
- KYLE (J. A.), *Adénosarcome embryonnaire du rein* (*Medical record and Annals*, t. 22, août 1928, p. 171).
- LACOMME et FAYOT (M^{lle}), *Un cas d'hydronéphrose congénitale chez le nouveau-né* (*Le nourrisson*, mai 1931, p. 169).
- LAIN, *Un cas de cancer congénital* (*Medical Journal and Record*, t. CXXVII, 1928, p. 377-379).
- LEPOUTRE (C.), DELATTRE et PAGET, *Volumineux kyste périnéphrétique chez un enfant de 18 mois; lymphangiome kystique* (*Journal d'Urologie*, t. XXXVII, n° 3, mars 1934, p. 238-244).
- LETULLE (M.), *Anatomie pathologique*, t. III, 1931, p. 1928-1946).
- LÉVY (S.), *Les maladies du rein chez le nourrisson* (*Zeitschrift für Kinderheilkunde*, 1922, p. 494-515).
- LIEBERTHAL (F.), *Tumeurs malignes du rein de l'enfance; sept cas d'adénosarcomes embryonnaires* (*Surgery, Gynecology and Obstetric*, t. 53, juillet-décembre 1931, p. 77-88).
- LINDENFELD (L.), *Kystes solitaires du rein clinique et expérimental* (*Journal d'Urologie médicale et chirurgicale*, t. 38, n° 6, juillet 1934; t. 39, n° 1, janvier 1935).
- LOWSLEY et BUTTERFIELD, *Conditions urologiques chez l'enfant* (*The Journal of Urology*, t. XVI, décembre 1926, p. 415-445).
- LUMIÈRE, *Le cancer est-il une maladie humorale ou cellulaire* (*Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, t. XXI, 1932, p. 579-594).
- LYMAN, *Sarcome embryonnaire du rein chez une fillette de 9 mois* (*Archives of Pediatrics*, t. XLII, 1925, p. 96-107).
- MAC NAMARA, HENNEGER et JYLE, *Tumeurs malignes du rein chez l'enfant* (*Journal of Iowa state Medical Society*, t. 24, janvier 1934, p. 147-152).
- MAGOUN (J.) et MAC CARTHY (W.), *Néoplasies malignes du rein dans l'enfance* (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. XXXVI, janvier-juin 1923, p. 781-786).

- MARTIN (A.), *Hydronéphrose congénitale chez un nourrisson de 7 mois, néphrectomie, guérison* (*Revue française de Pédiatrie*, décembre 1928, p. 790-800).
- MARTIN, *Tumeurs du rein et pyélographie* (*Bulletin de la Société de Chirurgie de Toulouse*, supplément au *Toulouse médical*, n° 11, 1^{er} juin 1933, p. 389).
- MASSE et FORTON, *Diagnostics de Laboratoire*, t. II, 1923, p. 531-535).
- MAY, *La transplantation animale*, 1932.
- MINTZ (E. R.), *Embryome du rein avec métastases osseuses chez l'enfant* (*The Journal of Urology*, t. 31, janvier 1934, p. 79-86).
- MIXTER, *Tumeurs malignes du rein dans le bas-âge et l'enfance* (*Transactions of the Southern Surgical Association*, t. 44, 1931, p. 100-113); *Tumeurs malignes du rein chez l'enfant* (*Annals of Surgery*, t. 96, décembre 1932, p. 1017-1027).
- MOSTROM et WEST, *Adénosarcome embryonnaire du rein chez l'enfant* (*Illinois Medical Journal*, t. XXVII, 1934, p. 1; t. LXV, 1934, p. 21).
- MOTZ, *La pyélographie et la pyéloscopie dans le diagnostic des tumeurs du rein et du bassin* (Thèse de Paris, 1927).
- NEVINNY, *Tumeurs mixtes mésoblastiques du rein* (*Zeitschrift für Urologische Chirurgie*, t. 20, 1926, p. 295-400).
- NICHOLSON, *Une tumeur embryonnaire du rein chez un fœtus* (*The Journal of Pathology and Bacteriology*, t. 34, n° 6, 1931, p. 711-730).
- NIKITIN, *Tumeurs mixtes du rein chez l'enfant* (*Klinitcheski jurnal Saratovskogo Universiteta*, t. V, février 1928, p. 135-143).
- OBERZIMMER, *Contribution à l'anatomie pathologique des tumeurs glandulaires et hypernéphroïdes des reins à caractères malins* (*Wirchow's Archiv*, t. I, n° 260, 1926, p. 176-214).
- POLICARD, *Les divers segments du tube urinaire du rein des mammifères* (*Comptes rendus et Mémoires de la Société de Biologie*, 9 mars 1907); *Le tube urinaire des mammifères* (*Revue générale d'Histologie*, t. III, fasc. 10 1908); *La cytogenèse du tube urinaire chez l'homme* (*Archives d'Anatomie pathologique microscopique*, t. XIV, 1912-1913, p. 429-468).
- POZZOBIANCHI (F.), *Adénosarcome du rein chez une fillette d'un an et demi* (*Semana medica*, t. I, 10 février 1927, p. 369-373).
- PRATHER et CRABTREE, *Adénosarcome du rein dans l'enfance* (*The Journal of Urology*, t. XXV, juin 1931, p. 589-612).
- PRIVES, *Tumeurs de la capsule du rein* (*Zeitschrift für Urologische Chirurgie*, t. 24, 1928, p. 191).
- RAWLS, *Quatre cas de tumeurs du rein chez des enfants au-dessous de 5 ans* (*Virginia Medical Monthly*, t. LVII, février 1931, p. 720-724).
- REYNARD, *Tumeur du rein chez un enfant de 4 ans* (*Lyon médical*, t. 148, n° 31, 2 août 1931, p. 129-131).

- RIENHOFF, *Développement et croissance du mélanéphros ou rein permanent dans l'embryon du poulet* (Johns Hopkins Hospital Bulletin, vol. 33, 1923, p. 392).
- RIOTTE et ROBINS, *Sarcome ou embryome du rein chez l'enfant* (Annals of Surgery, t. LXXVII, 1923, p. 306-310).
- ROBERTS, *Papillome malin du rein gauche chez un garçon* (The Lancet, t. II, 14 juillet 1928, p. 67-68).
- ROCHA (DA), *Tumeur bilatérale des reins chez un nourrisson* (Autopsie, t. XII, octobre 1927, p. 1126-1130).
- ROCHER, LASSÈNE et RIOUX, *Sarcome du rein chez un enfant de 13 mois* (Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux, t. 46, n° 17, 1925, p. 266).
- ROELLO, *Sarcome primitif des reins et du vagin chez une fillette de 8 mois* (Annali Italiani di Chirurgia, t. I, 1922, p. 743-766).
- ROLNICK, *Revue d'une série de cas de tumeurs du rein* (Illinois Medical Journal t. LXIII, avril 1933, p. 375-377).
- ROWNTREE, *Présentation d'un cas de sarcome du rein enlevé chez un enfant et du malade lui-même* (Proceedings of Royal Society Medical of London, Sect. Urol., t. XV, 1921-1922, p. 30).
- RUGE (E.), *Angiosarcome du rein chez un enfant* (Zeitschrift für Urologie, t. XXVI, 1932, p. 171-182).
- SABATINI, *Myxosarcome du rein chez l'enfant* (Policlinico, Sezione Medico, t. 34, avril 1927, p. 188-193).
- SALLERAS, *Adénosarcome du rein chez une fillette de 3 ans* (Semana Medica, t. XXX, t. II, 1923, p. 1288-1290).
- SANTOS (DOS), *Aortographie dans le diagnostic des tumeurs rénales et para-rénales* (Lisboa Medica, t. 10, décembre 1933, p. 750-767).
- SATYAPRYA MOZUNDAS, *Tumeurs du rein chez le jeune enfant* (Indian Medical Gazette, t. 63, mai 1928, p. 272-273).
- SCANDURRA, *Étude clinique et anatomo-clinique de trois cas de tumeur maligne du rein chez l'enfant* (Policlino, Sezione clinico, t. XV, janvier 1933, p. 50-64).
- SIGALOS (P.), *Les tumeurs malignes du rein dans l'enfance* (Helliniki iatriki, mars 1935, p. 222-251; avril 1935, p. 332-350; mai 1935, p. 426-444).
- SIMARS et LORGUERIL (DE), *Dysembryome du rein à tissu néphrogène* (Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer, t. XIII, janvier 1924, n° 1, p. 4-12).
- SIMONE (DE), *Tumeurs malignes du rein dans l'enfance* (Gazetta medica lombardia, 25 juillet 1929, p. 88-211; 10 août 1929, p. 227; t. 88, n° 14, 1928, p. 227-237).
- SHATUNOFF, *Cas de tumeurs mixtes du rein héréditaire* (Vestnik Khirurgii, t. 12, n°s 35-36, 1928, p. 195-196).

- SHIKINAMI, *Détails du corps de WOLFF dans un embryon humain de 8 semaines* (*Contribution to Embryology, Carnegie Institution*, t. 18, 1926, p. 49).
- SLESINGER, *Sarcome embryonnaire du rein* (*Proceedings of Royal Society of Medicine, Section of Urology*, t. XX, mai 1927, p. 719-720).
- SMITH, *Tumeur mixte congénitale de la région rénale* (*Northwest Medicine*, t. XXVI, juin 1927, p. 289-290).
- SORCUX, *Causes d'hématurie chez le nourrisson* (*Pratique pédiatrique*, 1931, p. 375-382).
- STABILE DE NUCI, *Adénome embryonnaire malin du rein chez le nourrisson* (*Semana Medica*, t. II, 13 décembre 1928, p. 1168-1171).
- STERNBERG, *Tumeurs embryonnaires du rein* (*Zeitschrift für Urologische Chirurgie*, t. XXXVIII, 1933, p. 185-192).
- STRIX, *Tumeur maligne du rein chez un enfant de 9 mois* (*Archiv für Kinderheilkunde*, t. 92, 19 décembre 1930, p. 128-135; 19 avril 1931).
- STUKS, *Sarcome du rein dans la grande enfance* (*Junal po rannemu detskomu Vozrastu*, t. XII, 1932, p. 124-130).
- SYSAK et JURKEWYTSCHE, *Contribution à l'étude des tératomes mixtes du rein chez l'enfant* (*Frankfurter Zeitschrift für Pathologie*, t. XXXIV, n° 1, 1926, p. 136-143).
- TAYLOR, *Tumeur maligne du rein (embryome) et kyste solitaire chez l'enfant* (*Surgical Clinics of North America*, t. XIII, décembre 1933, p. 1491-1499).
- TÉTAU, *Contribution à l'étude clinique des tumeurs mixtes du rein chez l'enfant* (*Thèse de Paris*, 1925).
- THOMAS, *Cas de sarcome du rein* (*The Journal Urology*, t. XX, octobre 1928, p. 460-462).
- TOW, *Maladie polykystique du rein, un cas chez un enfant* (*American Journal of Diseases of Children*, t. XXV, 1923, p. 222-228).
- TOURNEAUX, *Précis d'Embryologie humaine*, 1921.
- VALECKE, *Tumeur du rein chez une fillette de 4 ans* (*Cercle médical de Katanga in Bruxelles médical*, n° 21, 26 mars 1939, p. 587).
- VALENTINI, *Diagnostic des tumeurs du rein chez l'enfant* (*La Clinica pediatrica*, t. XV, janvier 1933, p. 23-27).
- VELASCO BLANCO, ECHEGARNAY et BEHR, *Adénosarcome embryonnaire du rein gauche chez un enfant; diagnostic et thérapeutique chirurgicale* (*Archives americanas de medicina*, t. IX, 1933, p. 83-87).
- VIALLETON, *Éléments de morphologie des vertébrés*, 1911, p. 517-565).
- VIETHEN, *Pyurie chez les enfants; sur le perfectionnement de la méthode urographique par voie hémalogène* (43^e Journée de la Société allemande de Pédiatrie, Vienne, 22-24 septembre 1933).
- VIOLATO, *Tumeurs malignes du rein chez l'enfant* (*Policlinico*, n° 1927, IX, p. 428-444).

- VIOLLET, *Pyélographie pour hydronéphrose chez un enfant de 4 ans* (*Société française d'Urologie*, 19 décembre 1932, p. 29).
- WAKELY, *Sarcome du rein chez un enfant* (*Proceedings Royal Society of Medicine*, t. XXIV, n° 6, avril 1931, p. 777-778).
- WARNER, *Résultats opératoires des tumeurs du rein chez l'enfant* (*Archiv für Klinische Chirurgie*, t. XVC, 1927, p. 347-363).
- WEBER, *Ostéo-chondro-sarcome, inclus dans le rein gauche et la surrénale chez une fillette de 15 ans* (*British Journal of Children's Diseases*, t. XXVIII, avril-juin 1931, p. 136-138).
- WOLSTEIN, *Cancer du rein chez un jeune enfant* (*Archives of Pathology*, t. 3, janvier 1927, p. 1-13); *Neuroblastome de la surrénale chez le jeune enfant* (*Surgery Gynecology of Obstetric*, t. 46, 1928, p. 774).
- WOOD, *Tumeur mixte (sarcome) du rein découvert chez un enfant de 21 mois* (*International clinics*, t. III, 1926, p. 231-241).
- YOUNG, *Maladie polykystique des reins, kyste congénital des reins* (*British Journal of Surgery*, t. XII, 1924-1925, p. 244-253).
-

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS,
101987-35 55, Quai des Grands-Augustins.

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS

101987-35 Quai des Grands-Augustins, 55.
